THESIS

MUNICH

1968

Herz-Kreislauf-Veränderungen nach Narkosemitteln

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

ERNST RAINER STEGER

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153307_0003

Aus der Anaesthesieabteilung (Leiter: Priv.-Dozent Dr.med. A. Doenicke)
der Chirurgischen Poliklinik
Direktor: Professor Dr.med. F. Holle

HERZ - KREISLAUF - VERÄNDERUNGEN NACH NARKOSEMITTELN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ernst Rainer Steger

Mühldorf/Inn

München 1968

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Dozent Dr. med. A. Doenicke
Mitberichterstatter: Professor Dr.med. F. Holle
Dekan: Professor Dr.med.F. Holle
Tag der mündlichen Prüfung: 25.6.1968

In Dankbarkeit

für

meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	4-5
A. Inhalationsnarkotika	
1. Äther	6-15
2. Halothan	16-25
3. Methoxyfluorane (Penthrane)	26-29
4. Chloroform	3o-32
5. Chloräthyl, Trichloräthylen, IPC Isopropylchlorid	33-37
6. Lachgas	38-41
7. Cyclopropan	42-49
B. Injektionsnarkotika	
1. Barbiturate	5o-57
2. Phenoxyessigsäure-Derivate (Estil und Propanidid)	59-64
3. Hydroxydion	65-67
C. Muskelrelaxantien	
1. Succinylbischolin	68-75
2. Curare	75-77
3. Toxiferin und Diallyl-nor-Toxiferin	78-81
D. Neuroleptanalgesie	82-87
E. Lokalanästhetika	88-91
F. Prämedikation und Narkosepotenzierung	91-97
G. Diskussion und Übersicht der Anästhetika	99-1o5
Literaturverzeichnis	1o6-139

Die in dieser Arbeit zusammengetragenen Forschungsergebnisse und neueren Erkenntnisse über die Herz- und Kreislaufwirkungen der Narkosemittel und Adjuvantien können bei der sehr grossen Zahl von Arbeiten, vor allem aus dem anglo-amerikanischen Schrifttum, selbstverständlich nur einen Überblick geben.

Es wird neben der einfachen Darlegung der physikalischen Kreislaufgrössen und ihrer zeitlichen und dosisabhängigen Veränderungen hauptsächlich auch auf Komplikationsmöglichkeiten aufmerksam gemacht.

Werden einige Versuche gesondert aufgeführt, so sind diese repräsentativ für ähnliche Untersuchungen, die zu ungefähr denselben Ergebnissen geführt haben. Man muss sich allerdings darüber im klaren sein, dass jedes Experiment unter ganz bestimmten, nicht in jeder Einzelheit reproduzierbaren, individuellen Bedingungen stattfindet, wie auch jede klinische Beobachtung in noch viel stärkerem Masse als Einzelfall betrachtet werden muss. Das ist grossenteils darauf zurückzuführen, dass nie alle Veränderlichen gleichzeitig beobachtet werden können, ja sicher nicht einmal alle Veränderlichen bekannt sind, die das Versuchsergebnis beeinflussen. Es wird auch in Zukunft nie eine lückenlose Kontrolle möglich sein, da zum Beispiel im Falle der Kreislaufanalysen neben den bekannten Parametern noch viele andere Systeme des Körpers wie Vegetativum, Wärmeregulation, Ionenverteilung usw. mit zum Ergebnis beitragen.

Ausserdem reagiert jedes Individuum auf die einzelnen Pharmaka und Umweltbedingungen verschieden. Ganz besonders

unterschiedlich verhalten sich erwartungsgemäss die verschiedenen Spezies, worauf im Einzelfall gelegentlich noch hingewiesen wird.

Und dennoch kann durch eine Vielzahl von richtungsgleichen Ergebnissen eine brauchbare Orientierung entstehen, wobei allerdings später im Einzelfall die Kontrolle der vitalen Funktionen auch bei sogenannten harmlosen Narkosemitteln nie vernachlässigt werden darf.

Tierexperimente können uns keinen endgültigen Aufschluss über die Kreislaufverhältnisse am Menschen geben. So gross also die Hilfe der Tierversuche für die grobe Orientierung sein mag, so dringlich sind endgültige Untersuchungen am Menschen selbst.

A Inhalationsnarkotika

1.) Äther

Obwohl Äther schon sehr lange, und in Deutschland immer noch, den breitesten Raum in der Allgemeinnarkose einnimmt, und obwohl viele pharmakologische Studien vorliegen, sind gründliche Herzkreislaufanalysen nicht allzu häufig gemacht worden.

Erst seit den letzten Jahren liegen einige Berichte von gut kontrollierten, ausführlichen Untersuchungen am Menschen vor.

Die Ergebnisse sind nicht für alle Kreislaufgrössen einheitlich. Schuld daran sind die äusserst komplexen Reaktionen des Kreislaufs gerade in Äthernarkose. Und je zahlreicher die Faktoren sind, die einen Einfluss auf die zu untersuchenden Grössen haben, umso schwieriger wird es, diese unter ständiger Kontrolle zu halten.
Es seien an dieser Stelle bereits einige richtungsweisende Bemerkungen vorausgeschickt:

Die Veränderlichen zeigen mit wenigen Ausnahmen die Tendenz, sich vielmehr in Abhängigkeit der Zeit als der Ätherkonzentration (in Inhalationsluft und Blut!) zu verändern. Auch die Gewebskonzentrationen an Äther scheinen keine grosse Rolle zu spielen. Die Beziehungen der Veränderlichen untereinander sind meist auffälliger und daher auch informativer (1).

Eine ausnahmslose Übereinstimmung in allen Untersuchungen besteht hinsichtlich der Frequenzsteigerung (177, 1, 2, 171, 48). JONES et al (1) fanden im Experiment am Menschen, dass die Frequenz parallel

zur Ätherkonzentration im Blut steigt. Dies war jedoch die einzige Kreislaufgrösse, die eine klare Abhängigkeit von der Ätherkonzentration zeigte.

Zwischen der Dauer der Narkose und der Frequenz besteht kein erkennbarer Zusammenhang (1).

Die Frequenzsteigerung ist umso ausgeprägter, je niederer die Ausgangsfrequenz ist, bzw. tritt bei schon bestehender Tachykardie praktisch nicht mehr in Erscheinung (1, 48).

Die Frequenz steigt im allgemeinen nur leicht an. In einer experimentellen Studie (2) betrug der durchschnittliche Anstieg 7 Schläge/min (+ 8,4 %) bei einer Ausgangslage von 83 ± 14/min.

Die Ursache für die Tachykardie ist wohl hauptsächlich in einer Stimulation des Herzsympathikus (1) (Adrenalin-Ausschüttung (182)) zu suchen. Möglicherweise besteht jedoch auch eine geringe Vagusblockade (1).

In bezug auf die Blutdruckwirkung des Äthers liegen sich widersprechende Berichte vor. Eine Erhöhung des Druckes wird allerdings nicht ernsthaft diskutiert, wenn auch gelegentlich im Tierexperiment von Drucksteigerungen berichtet wird (49).

Die Beobachtungen sprechen einerseits für eine Erniedrigung des Arteriendruckes, andererseits für Druckänderungen, die in keiner Richtung signifikant sind (177).

In der sehr ausführlichen Studie von KUBOTA (2) an klinischem Material s t i e g nach Erreichen eines "stady state" im Durchschnitt sowohl der systolische (+ 1,6 %) als auch der diastolische Druck (+ 4,2 %) und somit auch der durchschnitt-

liche Arteriendruck (2,2 %) an. Diese Werte sind jedoch nicht signifikant. Alle Patienten waren prämediziert (Pentobarbital, 5o - 15o mg oral, 1,5 - 2 Stunden vor Operationsbeginn, Atropin s.c., o,3 - o,4 mg 1 Stunde vor Anästhesieeinleitung), die Narkose wurde mit Lachgas, Sauerstoff und Äther aufrechterhalten. - Der Autor ist der Meinung, dass diese geringen Mengen Präanästhetika die Ergebnisse nicht beeinflussen konnten .

Im Gegensatz dazu stehen jedoch die Ergebnisse von JONES et al (1), der auf jegliche Prämedikation verzichtet hat, 3 - 5 min nach Anästhesieeinleitung sogar das Lachgas absetzte und die Narkose mit Sauerstoff und Äther weiterführte. Hier liess sich fast immer ein Blutdruckabfall feststellen. Es konnte allerdings kein klarer Zusammenhang nachgewiesen werden zwischen der Höhe der Druckverminderung einerseits und der Ätherkonzentration im Blut oder der Anästhesiedauer andererseits.

Nur die Frequenz hatte eine klare Beziehung zum Blutdruck. Die Patienten, deren Blutdruck fiel, hatten eine durchschnittliche Frequenzzunahme von 46/min, die übrigen Probanden dagegen einen Anstieg von nur 15/min (1), d.h. bei stärkerer Frequenzsteigerung wird der arterielle Druckabfall deutlicher.

Der Autor deutet als mögliche Erklärung für den Blutdruckabfall an, dass sich die Regulation des arteriellen Druckes auf ein neues Niveau einstellt, d.h. dass die Empfindlichkeit des Blutdruck- Regulationsmechanismus verändert ist. Zu dieser Ver-

mutung führen ein Vergleich der Druckänderung mit anderen Kreislaufveränderungen und Tierversuche (1).

Einen anderen Aspekt zeigt uns SHIMOSATO (176,g.h.) auf, der es für möglich hält, dass die Depression der Funktionskurve des linken Ventrikels (Funktionskurve des Ventrikels = das Verhältnis der ventrikulären Schlagarbeit zur ventrikulären Faserlänge in der diastolischen Endphase) für die Verminderung des Aortendruckes verantwortlich ist (176). Das würde in etwa einer verminderten Kontraktionskraft des Ventrikels als Ursache für den Druckabfall entsprechen.

Im Lehrbuch von BARTH und MEYER (159) wird der "progressive Blutdruckabfall" in tiefer Äthernarkose (III_{3-4}) mit einer Lähmung der Gefässmuskulatur erklärt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der Druckabfall in üblichen Tiefen der Äthernarkose unbedeutend ist und erst in tieferen Anästhesiestufen spürbar in Erscheinung tritt.

Auch die Wirkung des Äthers auf die <u>myokarde Kontraktionskraft</u> ist in normaler Dosierung bzw. Anästhesietiefe nur unerheblich. Zu einer ernstlichen Depression des Myokards kommt es erst bei Gaben, die dreifach so hoch sind wie die Dosen, die bereits die Rückenmarkszentren deprimieren (159), also weit über den klinisch benötigten Mengen liegen.

Mit einem <u>geringen</u> Abfall der Kontraktionskraft ist allerdings oft schon in leichteren Anästhesiestufen zu rechnen (176). Viel seltener ist ein Anstieg der Kontraktionskraft in sehr leichter Anästhesie. Mit zunehmender Anästhesietiefe jedoch wird die Kontraktionskraft in jedem Fall wieder kleiner (176).

Es ist für das Verhalten der Kontraktionskraft nicht unwesentlich, ob die Narkose vertieft wird, oder ob sie aus tiefen in leichtere Stufen übergeht:

Bei jeweils gleicher Anästhesietiefe betrachtet, ist die Kontraktionskraft bei sich vertiefender Narkose kleiner als im umgekehrten Fall (176).

Auch der Blutdruck steht in Korrelation zur Kontraktionskraft: Die stärkste Kraftminderung ereignet sich bei leichter Hypotonie (176).

Mit der Kontraktionskraft des Herzens und dem Blutdruck hängt notwendigerweise auch die Herzarbeit (stroke work) eng zusammen. Sie ist im Tierversuch (close-chest dogs, keine Prämedikation) in leichter Äthernarkose erhöht, in tiefer erniedrigt (176).

Dieses Phänomen findet wahrscheinlich folgende Erklärung: Äthernarkosen in chirurgischer Tiefe steigern die Nor-Adrenalin-Werte im Blut von Versuchspersonen (176) und im Myokard von Versuchstieren (168). (Das ist wahrscheinlich auf eine steigende Aktivität postganglionärer sympathischer Nervenfasern zurückzuführen (168)). Nor-Adrenalin-Injektionen (i.v.) aber haben im Experiment einen positiv inotropen Effekt. Es könnte also am lebenden Objekt eine gesteigerte Katecholaminausschüttung die direkte Wirkung auf den Herzmuskel überdecken (176).

Hiermit wäre die Tatsache erklärt, dass Äther zwar das isolierte Herz jedenfalls deprimiert, aber erst tiefe Äthernarkosen auch die ventrikulären Funktionskurven lebender Objekte deprimieren (176).
Weiterhin weisen auch die Ergebnisse aus den Laboratorien von SHIMOSATO auf eine Erklärung in dieser Richtung hin: Er fand, dass während leichter Äther-

anästhesie in der diastolischen Endphase die Drucke im rechten und linken Ventrikel erhöht sind, eine Veränderung, die auch durch Reizung des linken Ganglion stellatum und durch Katecholamininfusion erreichbar ist (176).

Interessant ist auch dessen Versuchsergebnis, dass in tiefer Äthernarkose zwar die Funktionskurve des linken Ventrikels deprimiert war, die des rechten dagegen auf Höhe des Kontrollwertes blieb (176).

Diese letztgenannten Ergebnisse sind offensichtlich von mehr akademischen Interesse. Der praktisch klinische Wert liegt allenfalls darin, dass man weiss, dass Äther im Normalfall keine Gefährdung für den inotropen Zustand des Herzmuskels darstellt.

Das Schlagvolumen wird durch Äther erniedrigt (177, 2, 13).

Über die Veränderungen des Minutenvolumens ist man sich allerdings nicht einig. Die Berichte reichen von Erhöhungen (159, 1) über Ergebnisse ohne Signifikanz (2) bis zu Erniedrigungen (176, 49). Zum Teil kam man sogar in den gleichen Laboratorien zu verschiedenen Ergebnissen (177).

Wichtig scheinen wieder die Ergebnisse von JONES et al (1) zu sein, der seine Patienten praktisch unter reiner Äthereinwirkung (siehe S. 8) über längere Zeit beobachtete. Auch hier fanden sich einige wenige Fälle, in denen das Minutenvolumen kurz erniedrigt war. Das konnte dann aber fast immer mit einer anderen Erscheinung in Zusammenhang gebracht werden, wie z.B. mit dem Einsetzen eines Nodalrhythmus oder die Erniedrigung des Minutenvolumens ereignete sich un-

mittelbar während der Narkoseeinleitung. Nur ein Patient zeigte zu keinem Zeitpunkt der Untersuchung einen Anstieg des Minutenvolumens (allerdings auch keine Frequenzsteigerung! Somit ist bei vermindertem Schlagvolumen sowieso keine Erhöhung des Minutenvolumens zu erwarten!). Bei den meisten Patienten wurde mit steigender Anästhesiedauer eine Erhöhung des Minutenvolumens deutlicher. Bei 6 Patienten wurde der Versuch unternommen, während der Narkose die Ätherkonzentration mehrmals zu verändern: Mit steigender Konzentration stieg,mit sinkender fiel das Minutenvolumen jeweils (1).

Ein deutlicher Anstieg des Minutenvolumens über den Ausgangswert zeigte sich nur während der 2. Stunde der Anästhesie (1). Möglicherweise wären bei längerer Narkosedauer auch in anderen Arbeiten die Ergebnisse einheitlicher, da die Veränderungen während und kurz nach der Narkoseeinleitung oft auffallend gegensinig sind .

Die Berechnungen des peripheren Widerstandes aus den Ergebnissen der verschiedenen Laboratorien ergaben entweder unwesentliche Verminderung des gesamten peripheren Widerstandes (2) oder aber häufiger einen signifikant verringerten peripheren Gesamtwiderstand in tiefer Anästhesie (1, 177). Sehr oft war mit zunehmender Narkosedauer ein progressiver Abfall des Widerstandes verbunden (1). Das könnte möglicherweise die Tatsache erklären, dass das Minutenvolumen (siehe dort) ebenfalls mit zunehmender Anästhesiedauer steigt (die Frequenz ist ziemlich unabhängig von der Anästhesiedauer und kann deshalb als konstant betrachtet werden).

Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen kommen selten vor und sind im allgemeinen bedeutungslos. Es gibt einige Hinweise auf Abweichungen im Herzrhythmus (1), z.B. als A-V-Dissoziationen (3) mit Nodalrhythmen (1), die dann wiederum meist mit einer trachealen Intubation beginnen (1). Es ist daher auch nicht verwunderlich, dass die meisten Berichte von Arrhythmien aus klinischen Beobachtungen stammen (3, 171). Arrhythmien durch Ausschüttung von Adrenalin wurden nicht beobachtet. Das bedeutet, dass es im Gegensatz zu Cyclopropan ungefährlich ist, Adrenalin zu verabreichen (159).

Ganz anders dagegen eine Arbeit von HART und BRYCE-SMITH (3), die von zum Teil gefährlichen Arrhythmien nach Gabe von Suxamethonium mit unmittelbar darauffolgend hohen Ätherkonzentrationen berichten:

Das Krankenmaterial setzt sich aus den verschiedensten Altersgruppen zusammen (von 11 - 97 Jahren). Die Narkose wurde mit Thiopental (22o - 25o mg) und anschliessend Suxamethonium eingeleitet und mit Äther (15%) fortgeführt. Es wurden insgesamt in 15,5 % der Fälle Arrhythmien beobachtet, die sich zusammensetzten aus: A-V-Dissoziationen, A-V-Nodalrhythmen, Wandern des Schrittmachers und Extrasystolen. Es wurde hier auch der Einfluss der Prämedikation analysiert: Die Gruppe, die mit Atropin vorbehandelt war, hatte den höchsten Anteil an Arrhythmiefällen, höher als die Gruppe, die keine Prämedikation erhalten hatte. Das ist schwer zu erklären, da ein grosser Teil der Arrhythmien vagalen Charakters war (3). Zwischen Intubierten und nicht Intubierten konnte kein Unterschied festgestellt werden. Es scheint also speziell die Kombination von Suxamethonium und Äther besonders ungünstig zu sein.

Durch Cyclopropan ausgelöste Rhythmusstörungen werden angeblich durch Inhalation von Äther günstig beeinflusst (162).

Die Coronarien werden durch Äther erweitert (159,173), der Coronardurchfluss somit erhöht (49).

EBERLEIN (173) ermittelte am Hund bei Ätherkonzentrationen von 4 - 8 % einen Abfall der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz im Coronarblut auf ein Drittel bis ein Viertel des Normalwertes (173). Er spricht daher von einer "Luxusdurchblutung" des Herzens.

Äther wird nicht zuletzt deshalb in neuerer Zeit für Operationen kardiovasculär Geschädigter, kongenitaler Vitien und als Narkosemittel in Risikofällen verwendet (159).

Äther

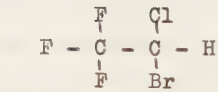
Literatur	1	2	3	13	48	49	153	159	171	176	177
Minutenvolumen	+	o				(-)		+		-	±
Schlagvolumen		-		-							-
Frequenz	+	+			+		+		+		+
Blutdruck	-	o				(+)		-	+	-	(-)
Kontraktionskraft		-			o			(-)		(-)	
EKG	(+)	o	+		(+)			(+)	(+)		

Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Herz - Kreislauf - Parameter bei Äther.

+ : Zunahme (bzw. pathologische Veränderungen im EKG)
- : Abnahme
( ) : jeweilige Veränderung nur schwach ausgeprägt.
o : keine Veränderung

2. Halothan

Fluothane (Halothan) :



Die augenfälligsten Reaktionen des Kreislaufs auf Halothan sind Bradykardie und Blutdrucksenkung (16o).

Diese Erscheinungen wurden schon in frühen klinischen Berichten herausgestellt (7, 8) und im Experiment am Menschen bestätigt (19,34, 178). Die Pulsfrequenz sinkt parallel zum Blutdruck, gewöhnlich jedoch nicht unter 6o Schläge/min. Der Grad der Bradykardie und Hypotonie ist direkt proportional der Halothankonzentration (8, 16o), d.h. mit steigender Halothankonzentration sinken die Werte für beide Veränderlichen. Die Drucksenkung kann sowohl durch Verminderung der Halothankonzentration als auch medikamentös verringert werden (8).

Klinischen Berichten zufolge beseitigen Atropin und besonders C-Hyoscyamin in der Prämedikation die Bradykardie, sofern Halothan nicht überdosiert wird (12). HUNTER (13) hingegen hält auch noch o,4 mg Hyoscyamin für ungenügend und fordert bei Hyoscyamin-Prämedikation in jedem Fall eine intravenöse Injektion von Atropin unmittelbar vor der Narkose. o,5 mg Atropin sind jedoch fast immer ausreichend (13). (siehe auch BARTH-MEYER, 16o).

Auch der systolische Blutdruck wird durch Atropin erhöht, wie überhaupt die Reaktionen auf Halothan durch Atropin vermindert werden können (26). Die Hypotension lässt sich ausserdem gut durch vasopressorische Mittel beheben (z.B. Methoxamin) (13,16o).

Im Tierexperiment sind die negativ chronotrope Wirkung (25) und die Blutdrucksenkung nachgewiesen (21, 22).

Die Frequenzverlangsamung ist durch eine erhebliche "parasympathikomimetrische " Wirkung bedingt (16o).

An der Blutdrucksenkung sind wahrscheinlich insgesamt 3 voneinander getrennte Mechanismen beteiligt:
In Konzentrationen bis zu 3 Vol% Halothan (18) sind vor allem
1. die sympathikusblockierende und
2. die gefässdilatierende Wirkung ausschlaggebend.
In höheren Konzentrationen kommt
3. eine direkte Myokarddepression als wesentlicher Faktor hinzu (18).

ad 2.: Kreislaufanalytische Untersuchungen von HAVERS (18) an Patienten zeigen die Möglichkeit, dass Halothan auf die Arterienwand direkt einwirkt, ihre elastische Spannung herabsetzt und dadurch den Blutdruck senkt. Mit der Verminderung der elastischen Gefässpannung sinkt der periphere Widerstand des Gefässystems.
In einer Untersuchung an kreislaufgesunden Patienten (EGGERS et al., unveröffentlicht) (34) wurde die Hypotension in erster Linie auf den verminderten Widerstand im grossen Kreislauf zurückgeführt.
BLACK konnte allerdings in experimentellen Untersuchungen keine entscheidende direkt lokale Wirkung auf die Gefässwand erkennen und glaubt, dass die Vasodilatation nervös bedingt ist (Nachlassen des Vasokonstriktortonus) (178) (s.279).

Er weist nach, dass eine Nor-Adrenalin-Infusion in die Art. brachialis die Blutdurchströmung total

zum Erliegen bringt, während bei gleichzeitiger Halothannarkose die Blutdurchströmung nie ganz erliegt.

Halothan verhindert die Ausschüttung kompensatorischer Katecholaminmengen und vermindert zudem die normale Wirksamkeit des vorhandenen Nor-Adrenalins (178) (s.18o).
Nach BLACK gilt (178) (s.283):
Die Vasodilatation ist
1. nervös bedingt und
2. unabhängig von der Anästhesietiefe.
Halothan wirkt
1. antagonistisch gegen Nor-Adrenalin und unterdrückt
2. das sympathoadrenale System (178) (s.283).

ad 3.: In einer Untersuchung an Menschen und Tieren von MAHAFFEY et al (24) wird die Blutdrucksenkung in Zusammenhang mit einer direkten Myokarddepression gebracht. (s. S. 11). Die gleiche Erklärung für den Blutdruckabfall findet sich, neben Vasodilatation, auch in anderen Arbeiten (16o, 18).

Es war jedoch andererseits nicht möglich, im Versuch an nichtmedizierten Hunden durch Steigerung der myokardialen Kontraktionskraft (durch Digitalis) den arteriellen Blutdruck zu steigern (2o). Atropin kann bei intravenöser Gabe die kardiale Ursache des Blutdruckabfalles beseitigen (16o).

Dieser sehr wichtige Faktor für die Hypotension in Halothannarkose, die direkte Myokarddepression konnte in vielen Versuchen nachgewiesen werden.

So konnte SHIMOSATO und ETSTEN in Versuchen an nicht-medizierten und nichtoperierten Hunden einen Abfall der Schlagkraft des linken Ventrikels in direkter Abhängigkeit von der eingeatmeten Halothankonzentration nachweisen (2o, 176). Ebenso fanden REIN (21), FLACKE und ALFER (17o) und BAGWELL (51) in Tierversuchen einen Abfall der Kontraktionsfähigkeit des Herzens.

MORROW und MORROW (25) fanden am Menschen schon bei 2 % Halothan in der Einatmungsluft bei allen Patienten einen erheblichen Abfall der myokardialen Kontraktionskraft.

Im Lehrbuch von BARTH und MEYER (1oo) finden wir genaue Angaben über den Zusammenhang zwischen eingeatmeter Halothankonzentration und dem Grad der Myokarddepression:

Halothan (Vol%)	Myokarddepression (4)
o,5 - 1 %	15 - 2o %
2 %	- 5o %
über 2 %	- 8o %

MAHAFFEY et al. (24) wiesen im Tierversuch nach, dass die myokardiale Depression keine Folgeerscheinung einer Sympathikusblockade oder Hypotension sein kann, da die Senkung der Kontraktionskraft auch dann auftrat, wenn die sympathische Nervenleitung blockiert und der Blutdruck durch Methoxamin auf normaler Höhe gehalten wurde (24).

<u>Halothan muss also tatsächlich direkt auf das Myokard deprimierend einwirken.</u>

DOENICKE und GIFFNER (2o9) beobachteten in ihren Untersuchungen der Herz- Kreislaufdynamik bei Halothane-Sauerstoff und Halothane - Sauerstoff - Lachgas - Narkosen eine <u>Verlängerung der Anspannungszeit</u> als Ausdruck einer verminderten Kontraktionskraft. Diese Myokarddepression zeigte sich bereits ab 1 Vol% und wurde mit steigender Konzentration deutlicher. Mit Unterbrechung

der Halothanzufuhr war sehr schnell wieder eine normale Kontraktilität zu erreichen. Gleichzeitig wurden auch Frequenz, Blutdruck, Schlag- und Minutenvolumen gesenkt (siehe auch unten). Bei Kombination mit Lachgas ergab sich weder eine zusätzliche Blutdrucksenkung noch Frequenzabnahme.

In engem Zusammenhang mit Blutdruck, Schlag- und Minutenvolumen (siehe unten) steht der <u>periphere Widerstand</u>. Ohne seine Kenntnis sind viele Kreislaufgrössen nur schwer oder garnicht zu beurteilen. Dieser war in vielen Untersuchungen (34, 160, 178) <u>erniedrigt</u>.

DOENICKE und GIPPNER (209) u.a. fanden allerdings einen erhöhten arteriellen Gesamtwiderstand. Sie deuten dies als einen "Regulationsvorgang bei herabgesetztem Stromvolumen" (Verschiebung des Volumens in das Venensystem).

Das <u>Schlagvolumen</u> ist, genau wie das <u>Minutenvolumen</u>, stets <u>erniedrigt</u> (18, 19, 177, 209).

In einer Kreislaufanalyse (19) an elf kreislaufgesunden Männern (16 - 58 Jahre), die keine Prämedikation (auch kein Atropin) und reine Sauerstoff-Halothannarkose erhielten, wurde das Schlagvolumen um 27 % vermindert. Bei ohnehin schon erniedrigter Schlagfrequenz des Herzens ergab sich somit ein um 38 % erniedrigtes Minutenvolumen. Die Verminderung des Minutenvolumens war neben der Drucksenkung in dieser Analyse die bemerkenswerteste Kreislaufreaktion.

MAHAFFEY et al., die in ihrer Untersuchung (24) Minutenvolumen, Kontraktionskraft und Blutdruck in direkter Abhängigkeit von der Anästhesietiefe erniedrigt fanden, sehen in der <u>Myokarddepression</u> die <u>entscheidend primäre Wirkung</u> auch <u>für das Minutenvolumen</u> (24).

Dies ist leicht einzusehen, denn, liessen wir die Bradykardie in Halothannarkose einmal ausser Acht, würde, bei gleichbleibender Kontraktionsstärke, der verminderte periphere Widerstand in ein erhöhtes Minutenvolumen (bzw. eigentlich Schlagvolumen) erwarten lassen.

Ausser der Myokarddepression werden jedoch noch andere Mechanismen zu einer möglichen Erklärung herangezogen (177):
Ganglienblockade, vagale Stimulation, periphere Vasodilatation und eine zentral-nervös bedingte verminderte sympathoadrenale Aktivität.

Von Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen, Arrhythmien und sonstigen Veränderungen im Bild der EKG-Kurve wird nur selten berichtet.

In einem Versuch an Hunden, die keine Prämedikation erhalten hatten und dadurch geeignet waren, bei möglichst guter Beachtung aller sonstigen störenden Einflüsse (CO_2-Kumulation etc), die Wirkung von Halothan auf die Herzaktion in ziemlich reiner Form zu zeigen, erhielten BLACKMORE et al. (22) folgendes Ergebnis:

In 11 Experimenten traten 3x während der Anästhesieeinleitung vorübergehend Arrhythmien und T-Wellenumkehr auf.

Im weiteren Verlauf der Narkose (1 Stunde, 1,5 Vol% Halothan) entwickelten sich allerdings keine Arrhythmien mehr (22).
In einer neueren Untersuchung, ebenfalls an Hunden (aus dem Institut für Pharmakologie der Tierärztlichen Fakultät der Universität München (192)), konnten in oberflächlicher Halothannanästhesie keine EKG-Veränderungen registriert

werden. Bei Vertiefung der Narkose (auf 1,5 %) traten Knoten-Rhythmen auf, die sich bei Zufuhr von reinem Sauerstoff wieder normalisierten*. - Nach intravenöser Injektion von Adrenalin ergaben sich dagegen schwere Veränderungen der Reizleitung und des Rhythmus (192).

Diese Sensibilisierung des Myokards gegen Katecholamine bei gleichzeitig vermehrter Produktion von Katecholaminen (191) ist umso gefährlicher, als uns kein Medikament zur Verfügung steht, das die Myokardwirkung der Katecholamine wirksam verhindert (191).

Auch klinisch wurden Arrhythmien beobachtet (13,171, 47, 1o). Diese haben jedoch gewöhnlich keine ernsthaften Folgen, es sei denn durch toxische Wirkung bei Überdosierung (Herzstillstand, pathologischer Vagustonus, bei mangelnder Atropinisierung) (13). Sie sind ausserdem häufig mit Atemdepression verbunden und möglicherweise auf eine CO_2-Kumulation zurückzuführen (13) (regelmässiges Verschwinden der Arrhythmien nach kurzer Hyperventilation) (1o).

Die Veränderungen der EKG-Kurven bestehen auch klinisch hauptsächlich in P-Wellen-Veränderungen (7) während der Einleitung der Narkose (171).

Bei Mitralstenoseoperationen wurden in Halothannarkose häufiger A-V-Dissoziationen und A-V-Rhythmen beobachtet als bei anderen Narkosen, was für eine gesteigerte Erregung des A-V-Knotens spricht (7). Manchmal konnte man

---

* Auch am isolierten Katzenherz erzeugte PURCHASE (25) atrioventrikuläre Überleitungsstörungen, Knotenrhythmus und schliesslich sogar Asystolie.
Die bei niederer Sauerstoffspannung und hoher CO_2-Spannung aufgetretenen ventrikulären Extrasystolen sollen die Auffassung bekräftigen, dass diese Extrasystolen unabhängig von der sympathisch-adrenergischen Aktivität entstehen können.

dagegen sogar ein Verschwinden ventrikulärer Extrasystolen nach Halothaninhalation (7, 16o) beobachten.

Reizbildungsstörungen sollen unter Halothan nicht häufiger auftreten als bei anderen Narkosemitteln. Insgesamt muss man also mit Störungen der Herzaktion zwar rechnen, diese sind allerdings bei normaler Dosierung nicht beunruhigend und keinesfalls ausgeprägter als bei den meisten anderen Narkosemitteln.

Tabelle II.

Halothan

Literatur	7	8	10	11	12	13	15	16	18	19	20	21	22	23	24	25	31	34	47	160	171	173	176	177	178	192
Minutenvol.		–						+	–	–					–								–	–		
Schlagvolumen								+	–	–																
Frequenz	–	–			(–)	–		+		–		–	(–)			–				–	–					
Blutdruck		–	–			–	–	–	–	–		–	–		–		–	–		–	–				–	
Kontraktionskraft	–						–		–		–	–		–	–		–			–			–			
peripherer Widerstand							(–)	–	–	+				–				–		–					–	
EKG		+	(+)	+		+							+			+			+	(+)	+					+

Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Herz - Kreislauf - Parameter bei Halothan

+ : Zunahme (bzw. pathologische Veränderungen im EKG)
– : Abnahme
( ) : jeweilige Veränderung nur schwach ausgeprägt
o : keine Veränderung

3. Methoxyfluorane (Penthrane)

Das halogenierte Inhalationsnarkotikum Penthrane (1,1-Difluor - 2,2 - dichlor-Äthyl-methyläther) wurde von ARTUSIO 1960 in die Klinik eingeführt. Seine Herzwirksamkeit gleicht in vielem der von Halothan, zeigt jedoch auch einige deutliche Abweichungen, vor allem in seiner Wirkung auf die Schlagfrequenz des Herzens. Sie war in klinisch-experimentellen Untersuchungen (ohne Prämedikation) durchschnittlich um 7 Schläge pro Minute gesteigert, rein klinische Berichte verzeichnen manchmal sogar eine Frequenzsteigerung von ungefähr 20 Schlägen pro Minute (37). Viele andere Arbeiten berichten von nur geringen Veränderungen(32, 38, 42) und vereinzelten Tachykardien (32). Nur ROBERTS et al. (36) beobachtete Bradykardien, die allerdings verbunden waren mit plötzlichem Blutdruckabfall.

Experimente am Hund ergaben dagegen häufig Frequenzverlangsamung (31, 35). In der Untersuchung von NORTH (35) trat erst bei sehr tiefen Anästhesiestufen Bradykardie auf, die dann jedoch sofort sehr ausgeprägt war. In einer weiteren Arbeit war bei leichter Anästhesie ein Frequenzabfall ebenfalls nicht erkennbar, sondern trat erst nach Thorakotomie und progressiv steigender Penthrane-Konzentration in Erscheinung (31).
Unter normalen Bedingungen haben wir also in der Klinik nicht mit wesentlichen Frequenzschwankungen zu rechnen (44).

Der arterielle Druck ist mit Sicherheit gesenkt. Das ergibt sich in klarer Übereinstimmung von Tierexperimenten (31, 33, 35), klinisch-experimentellen Ergebnissen (34) und klinischen Beobachtungen (32, 36, 38, 39, 43). In leichter Anästhesie ist der Blutdruck noch weitgehend stabil (44).

Die Hypotension nimmt mit steigender Einatmungskonzentration beständig zu (31, 32). Sie ist also von der Anästhesietiefe abhängig (35, 44). Nach WALKER (34) und BLACK (43) bedingt hauptsächlich der Abfall des Minutenvolumens die Hypotension.

In der Klinik beträgt der durchschnittliche Abfall des Druckes wohl um 3o % (36, 38). Mit Absetzen des Narkotikums steigt der Druck im allgemeinen wieder auf prä-narkotische Werte (38). Intraoperative Blutverluste zeigen sich in Penthrane-Narkose durch starken Blutdruckabfall an (32).

Die Kontraktionskraft des Herzens ist vermindert (31, 33, 35, 34, 37, 44), allerdings nicht so auffallend wie der Druck (33) und das Minutenvolumen.

Auch die Herzarbeit des linken Ventrikels ist deutlich stärker erniedrigt (31) als die Kontraktionskraft, was aber bei der zusätzlichen Senkung des arteriellen Druckes (s. oben) leicht verständlich ist (Herzarbeit = mittlerer Arterienduck x Schlagvolumen). In gleichem Ausmass wie in Halothannarkose (31) nimmt die Kontraktionskraft, ebenso wie der Aortendruck und das Minutenvolumen progressiv mit steigender Penthrane-Konzentration ab (31,33).

Der Mechanismus der Myokarddepression kommt wahrscheinlich dem in Halothannarkose sehr nahe (31) (siehe dort). Die Kontraktionskraft bleibt nach Absetzen des Narkotikums wesentlich länger erniedrigt als der Aortendruck (33 Das könnte in der klinischen Praxis Bedeutung erlangen, würde man eine Normalisierung des Arteriendruckes als Zeichen einer allgemeinen Herz-Kreislauf-Normalisierung verstehen! - Bei sehr langer Narkose wurde, ebenfalls im Tierversuch, festgestellt, dass nach 2 1/2 Stunden der Blutdruck nochmals signifikant erniedrigt war, während sich die Kontraktionskraft zu dieser Zeit nicht mehr wesenlich veränderte (33).

Der periphere Gefässwiderstand ist in Penthrane-Narkose erniedrigt (33, 34, 37). In der klinisch-experimentellen Untersuchung von WALKER et al (34) war die Verminderung des Widerstandes im grossen Kreislauf neben der Myokarddepression die Hauptursache der Hypotension.

Das Schlag- und Minutenvolumen ist erniedrigt in tiefer Narkose (31, 34, 4o), in frühen Anästhesiestufen jedoch schwankend (44).
Wie oben bereits erwähnt, ist die Senkung des Minutenvolumens bzw. des Aortendurchflusses (aortic flow) der Konzentrationszunahme an Fluothane proportional.

Sehr auffällig ist die Stabilität des Herzrhythmus,(44) sowohl in tierexperimentellen wie in klinischen Untersuchungen (31, 32, 35, 36, 39, 41, 42). Ganz selten wurden von BAGWELL et al (31) im Tierversuch in tiefer Narkose geringe Rhythmusstörungen beobachtet, die jedoch nach dessen Ansicht von der Hypoxie herrühren. Von KNOX et al (32) wurden gelegentlich bei Patienten supraventrikuläre Arrhythmien (nodale Rhythmen) gesehen.
Durch Adrenalin-Injektionen können allerdings auch in Penthrane-Narkose die verschiedensten Arrhythmieformen ausgelöst werden: Supraventrikuläre Tachykardien, Bigeminusrhythmen, multifokale ventrikuläre Extrasystolen und Kammerflimmern (192). Das Myokard ist wie bei allen halogenierten Inhalationsnarkotika gegen Adrenalin sensibilisiert (32, 44). Adrenalin ist jedoch (nach WYANT (44)) nicht in jedem Fall absolut kontraindiziert.

Succinylcholin und Neostigmin können während Methoxyfluorane-Narkose Bradykardie erzeugen (44).

Tabelle III.

Methoxyfluorane (Penthrane)

Literatur	31	32	33	34	35	36	37	38	39	42	43	192
Minutenvolumen	-			-							-	
Schlagvolumen				-								
Frequenz	-	o		+	(-)	-		o		(+)		-
Blutdruck	-	-	-	-	-	-		-	-		-	
Kontraktionskraft	-		-	-	-		-					
periph.Widerstand	-		-	-			-					
EKG					(+)							+

Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Herz - Kreislauf - Parameter bei Penthrane.

+ : Zunahme (bzw. pathologische Veränderungen im EKG)
- : Abnahme
( ) : jeweilige Veränderung nur schwach ausgeprägt
o : keine Veränderung

4. Chloroform

Chloroform wird als Narkosemittel heute kaum mehr verwendet. Es liegen hierfür mehrfache Gründe vor:

1. Die Mortalität in Chloroformnarkose beträgt 1 : 5000, ist also beträchtlich höher als die von Äther (1 : 10 000) oder Lachgas (1 : 100 000) (182).
2. Es besitzt eine sehr geringe narkotische Breite.
3. Es hemmt das Atemzentrum (bereits im Toleranzstadium) und das Vasomotorenzentrum (153).
4. Es ist ein viel stärkeres Herzgift als Äther (182).

Schliesslich stellt die Kreislaufwirksamkeit die grösste und eigentliche Gefahr einer Chloroformnarkose dar (153). Unter diesen Umständen ist es verständlich, dass über Chloroform nur wenige neuere Arbeiten vorliegen.

Die Frequenz scheint in Chloroformnarkose entweder gar keinen oder aber nur richtungslosen Schwankungen zu unterliegen. PAYNE (45) sah bei 25 Patienten, die mit Chloroform narkotisiert waren (Einatmungskonzentration 1,5 - 2,5 %, Trägergas N_2O - O_2 oder O_2) nur 4 mal Bradykardien unter 60 Schläge/min. Bei diesen Patienten hatte der A-V-Knoten die Führung übernommen. Sie reagierten prompt auf 0,6 mg Atropin i.v., jedoch stellte sich bei drei Patienten ein Bigeminusrhythmus ein. Der Blutdruck wird gesenkt (182, 45), der Druckabfall ist der Narkosetiefe proportional (14).

Die Ursache liegt in einer Depression des Myokards (182, 153, 176) und einer Gefässdilatation (153). Die Kontraktionskraft ist im Gegensatz zu Äther und Cyclopropan unabhängig davon, ob die Narkose vertieft wird oder in leichtere Anästhesiestufen übergeht (176).

Der grösste Abfall der Kontraktionskraft ereignet sich sich bei starker Hypotension (176).
Das Schlagvolumen kann im Herz-Lungen-Präparat vermindert sein (13). Aber auch Bestimmungen am Patienten ergaben meist ein gesenktes Minutenvolumen (45).
Durch Lähmung der Gefässmuskulatur ist der periphere Widerstand herabgesetzt (153).
Schwere Rhythmusstörungen treten bereits bei Blutkonzentrationen von lo - 15 mg% auf und tragen immer die Gefahr eines Herzstillstandes in sich ("Chloroform-Kollaps") (153).
Dieser kann durch Verstärkung von Vagusimpulsen während der Anästhesieeinleitung auftreten. Eine Prämedikation mit Atropin ist also in jedem Fall erforderlich (182).
Die Arrhythmien können z.B. als A-V-Rhythmen, multifokale, ventrikuläre Extrasystolen, oder als aurikuläres Flattern in Erscheinung treten (45).

Die Verabreichung von Adrenalin während Chloroformnarkose kann schwere Arrhythmien zur Folge haben (175, 47).
Besonders in der Anästhesieeinleitung ist die Sensibilisierung gegen Adrenalin sehr ausgeprägt, da in dieser Phase der Adrenalingehalt gesteigert ist (182).

Tabelle IV.

Chloroform

Literatur	13	14	153	175	182
Minutenvolumen					
Schlagvolumen	-				
Frequenz					
Blutdruck		-			-
Kontraktionskraft			-		-
peripherer Widerst.			-		
EKG			+	+	+

Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Herz - Kreislauf - Parameter bei Chloroform.

+ : Zunahme (bzw. pathologische Veränderungen im EKG)
- : Abnahme

5. Chloräthyl

Da Chloräthyl sehr giftig ist, wird es nicht eigentlich als Narkosemittel verwendet. Es eignet sich jedoch zum Herbeiführen eines kurzen Rauschzustandes.
Seine Herzwirkungen entsprechen ungefähr denen von Chloroform (153) (siehe dort!).

Trichloräthylen

Auch die Herzwirkungen von Trichloräthylen kommen denen von Chloroform sehr nahe (153) (siehe dort). NIEDERER (47) beobachtete in oberflächlicher Narkose nur selten Veränderungen des Rhythmus, die bald wieder verschwanden und keine ernsthaften Störungen darstellten.
Eine Vagusstimulierung führt manchmal zu Verlangsamung des Herzrhythmus (47). Da aber bei Überdosierungen vagale Extrasystolen (47) auftreten, besteht damit die Möglichkeit eines Herzstillstandes (47).

Isopropylchlorid (Isopal, Narcosop, IPC u.a. Präparate).

Im Jahre 195o wurden (Isopal, Narcosop, IPC u.a.) von Mac DONALD die ersten Narkosen mit Isopropylchlorid am Menschen durchgeführt, nachdem KILLIAN bereits 1938 auf dessen Narkosewirkung hingewiesen hatte. Rein klinisch konnte man anfangs keine wesentlichen Störungen erkennen. Die vielen Untersuchungen, die inzwischen angestellt wurden, zeigten dagegen erhebliche Nebenwirkungen, die sich unter anderem in veränderten Kreislaufgrössen manifestierten.

Elektrokardiographische Aufzeichnungen ergaben Frequenzsteigerungen, die zu Beginn der Narkose (etwa nach 3 Minuten) am stärksten waren (179, 5o, 48), aber auch bei

längerer Narkosedauer anhielten. Die Berichte über das Verhalten des Blutdruckes reichen von weitgehend unveränderten Drucken über kleine Veränderungen (18o, 5o, 48) bis zu deutlichem Blutdruckabfall (179, 49).

Es dürften jedoch bei normaler Dosierung i n d e r K l i n i k k e i n e w e s e n t l i c h e n V e r ä n d e r u n g e n des Druckes auftreten. Deutlicher sind die Veränderungen der Blutdruckamplitude, die bei kurzer Narkose häufiger vergrössert, bei längerer Dauer jedoch meist verkleinert wird (5o). Der periphere Widerstand ist im Stadium des Rausches verringert. Bei Verlängerung der Narkose steigt er grundsätzlich an (5o).

Dieses deutlich unterschiedliche Verhalten des Widerstandes im R a u s c h bzw. in v e r l ä n g e r t e r Narkose lies sich für fast alle Kreislaufgrössen zeigen:

Das Schlagvolumen war in der klinischen Analyse von BUHR (5o) anfangs geringfügig vergrössert oder verkleinert, nach 8 bis 1o Minuten zeichnete sich eine deutliche Senkung des Schlagvolumens ab.
Das Minutenvolumen war bis zu etwa dreiminütiger Narkosedauer g e s t e i g e r t , was in erster Linie eine Folge der Frequenzsteigerung in Verbindung mit der anfänglichen Widerstandsabnahme sein dürfte (siehe dort). Später f i e l das Minutenvolumen meist ab.

Die Herzarbeit verhielt sich ähnlich dem Schlagvolumen, wie das Verhalten des Arteriendruckes (siehe oben) schon vermuten lässt (Herzarbeit = Schlagvolumen x mittlerer Arteriendruck):
Anfangs sowohl Abfall als Zunahme, s p ä t e r fast ausschliesslich A b f a l l (5o).
Für die Leistungsfähigkeit des Herzens ist das Verhältnis von Austreibungszeit und Schlagvolumen von Bedeutung.

Die Austreibungszeit f i e l zu Beginn der Narkose in den meisten Fällen, später waren die Veränderungen in beiden Richtungen etwa gleich häufig und gleich stark ausgeprägt (5o).
Das wurde bedeuten, dass die Leistungsfähigkeit des Herzens im Stadium des Rausches zunimmt, während bei Verlangerung der Narkose ein unterschiedliches Verhalten zu erwarten wäre.
Der Herzrhythmus wird in verschiedener Weise beeinflusst: Im Tierversuch (Kaninchen) wurde durch Überdosierung Atemstillstand, später atrioventrikulärer Block, Vorhoflähmung und Asystolie erzeugt (18o).
Klinisch wurden Arrhythmien, ventrikuläre Extrasystolen (5o, 48) und Knotenrhythmen (48) beobachtet. Im Tierversuch (49) zeigte das EKG Zeichen von Myokardschäden bzw. Störungen der Coronardurchblutung (Abflachung der P Zacke, Verbreiterung von QRS, Beginn der T-Welle ausserhalb der isoelektrischen Linien, "verstrichene" T-Zacke).

BUHR (5o) weist darauf hin, dass die Übertragung dieser Versuchsergebnisse, speziell bezüglich der Coronardurchblutung, "nur unter grösstem Vorbehalt" erfolgen dürfe.

Andere Arbeiten (179) am erwachsenen Menschen weisen jedoch ebenfalls auf Durchblutungsstörungen der Herzkranzgefässe hin.

Es sollte deshalb unbedingt auf die Möglichkeit einer derartigen Schädigung am Herzen geachtet werden (auch schon bei kurzer Narkose!).

Wie sich gezeigt hat, treten die eigentlichen unerwünschten Veränderungen der Herztätigkeit und des Kreislaufes erst bei längerer Narkosedauer auf (etwa nach 8 Minuten).

Es scheint daher der kurze Rausch die geeignete Narkoseform für dieses Mittel zu sein. Da aber gerade bei Kindern

ein kurzer Rausch oft benötigt wird (z.B. Adenotomie), ist die Untersuchung von TISCHER und BOCK (48) über EKG-Veränderungen in Isopropylchloridnarkose im Kindesalter von besonderem Interesse.

Die untersuchten 3o Kinder waren mit Atropin vorbereitet. Die Kurznarkose wurde im offenen Tropf durchgeführt, ausserdem atmeten die Kinder noch zusätzlich reinen Sauerstoff.

Auffällig waren auch hier enorme Frequenzsteigerungen bei der Narkoseeinleitung (bis 25o pro/min.), die im Verlauf der Narkose oft noch weiterstiegen. Entsprechend den anderen Ergebnissen fand man Reizbildungsstörungen wie Knotenrhythmus, ventrikuläre Extrasystolen und Deformierungen des Kammerkomplexes.

Auf eine Prämedikation mit Atropin darf wohl in keinem Falle verzichtet werden (Vagusschutz!), wie dies in der ersten Zeit der Isopropylchlorid-Anwendung oft geschehen ist (181).

Isopropylchlorid sollte also tatsächlich nur zur Herbeiführung eines Narkoserausches benützt werden. Aber auch hierbei dürfen die Gefahren für Herz und Kreislauf nicht unterschätzt werden, da ja gerade für die Rauschnarkose verhältnismässig hohe Anfangskonzentrationen benötigt werden, eine starke Kreislaufwirksamkeit aber auch schon zu Beginn der Narkose besteht.

Tabelle V.

Isopropylchlorid

Literatur	48	49	5o	179	18o
Minutenvolumen					
Schlagvolumen					
Frequenz	+		+	+	
Blutdruck		-	o	-	o
Kontraktionskraft					
periph.Widerstand			-+		
EKG	+	+	(+)	+	+

Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Herz - Kreislauf - Parameter bei Isopropylchlorid.

+ : Zunahme (bzw. pathologische Veränderungen im EKG)
- : Abnahme
o : keine Veränderung
-+ : erst Abnahme, nach längerer Narkosedauer Zunahme

Lachgas

Wenn man berücksichtigt, in welchem Mass gerade die beiden Gase Sauerstoff und Lachgas bei der Inhalationsnarkose verwendet werden, so ist es erstaunlich, dass deren Wirkung auf Herz und Kreislauf nicht häufiger und eingehender untersucht wurden. Den wenigen Berichten kann man immerhin folgendes entnehmen:
Stickoxydul hat keine offensichtlich nachteilige Wirkung auf Herz und Kreislauf, so lange man darauf achtet, dass der Sauerstoffgehalt im Gasgemisch nicht unter 2o % sinkt und keine Hyperkapnie entsteht (161).
So konnten DOENICKE und GIPPNER (2o9) in ihren experimentellen Untersuchungen an 5 Probanden bei genügender Sauerstoffzufuhr keine Abnahme der Kontraktionskraft und des Herzausstosses beobachten. Diese Ergebnisse sind umso wesentlicher, als frühere Untersuchungen am Herz-Lungen-Präparat einen Abfall des Minutenvolumens und des Vorhofdruckes (rechts) ergaben und CRAYTHORAE und DARBY (51) in Versuchen an Hunden eine verminderte myokarde Kontraktionskraft fanden. Herzfrequenz, arterieller Blutdruck und Minutenvolumen waren hier nicht signifikant verändert.

Auch der B l u t d r u c k bleibt konstant, wenn für genügend Sauerstoffzufuhr gesorgt ist. Gelegentlich können supraventrikuläre Arrhythmien beobachtet werden (182).

Man weiss heute, dass reiner Sauerstoff nicht ohne nachteilige Wirkungen über längere Zeit inhaliert werden kann (182).
Entgegen früheren Vorstellungen hat man beim Sauerstoff mit ganz bestimmten Reaktionen, auch des Kreislaufs zu rechnen.

MIDDLETON (53) bezeichnet eine unrichtige Sauerstoffzufuhr als die häufigste Ursache für Rhythmusstörungen in der Narkose. So empfiehlt er bei Auftreten von Arrhythmien zu allererst eine Vertiefung der Atmung und, falls nötig, Applikation von Sauerstoff, da die Vertiefung der Atmung selbstverständlich nicht nur eine verstärkte Sauerstoffaufnahme, sondern ebenso ein verstärktes Abatmen von Kohlendioxyd zur Folge hat (53).

Dass eine Anreicherung von CO_2 einen begünstigenden Einfluss auf die Entstehung von Arrhythmien hat, ist eine gutbekannte Tatsache (53). Sie bewirkt einen stärkeren Vagustonus, eine verminderte Aktivität des Sinusknotens, und eine "zunehmende Dilatation der Muskelfasern in Diastole" (153). Durch die steigende Acidität bei CO_2-Akkumulation wird ausserdem die Herzfreqzenz gesenkt (153).

MIDDLETON hebt vor allem die Bedeutung des Sauerstoffs bei der Narkose von Patienten mit Erkrankungen der Herzkranzgefässe hervor (53).

REDDERSON und GRAVENSTEIN (54) liessen sieben Probanden im Alter zwischen 20 und 28 Jahren 100 %igen Sauerstoff inhalieren und konnten folgendes messen bzw. berechnen:

1. Abnahme der <u>Frequenz</u> und
   des <u>Minutenvolumens</u> (hauptsächlich eine Wirkung der Frequenz)
2. Zunahme des systolischen <u>Blutdruckes</u> und
   des peripheren <u>Gefässwiderstandes</u>
3. Langsamere Zirkulationszeit des Blutes

Nie waren die Werte für das pH, den CO_2-Partialdruck und das Bikarbonat verändert, es kann also hier eine wesentliche Beeinflussung der Ergebnisse von dieser Seite ausgeschlossen werden.

Die möglicherweise vorhandene pharmakologische Wirksamkeit des hierbei fehlenden Stickstoffes wurde ebenfalls berücksichtigt, indem die gleichen Versuche mit 8o % Helium und 2o % Sauerstoff ausgeführt wurden. In diesen Fällen ergaben sich keine statistisch signifikanten Veränderungen, was allerdings nicht dazu berechtigt, einen Einfluss des Heliums- oder des Stickstoffentzuges auszuschliessen (54). Die Reaktionen setzten ausserdem sofort mit Beginn der Sauerstoffinhalation ein, was eine direkte Wirkung des Sauerstoffs noch wahrscheinlicher macht (54).

Die Verminderung des Minutenvolumens kann durch Atropin aufgehoben werden, was dafür spricht, dass es sich um eine vagale Hemmung handelt (52).

Es gibt auch Fälle, in denen die Gabe von Sauerstoff das Minutenvolumen steigert (bei Herzleidenden und Patienten mit Hypoxie).

Bei ihnen ist die Ursache der bereits bestehenden Minutenvolumens-Verminderung eine mangelnde Sauerstoffversorgung des Myocards, was natürlich durch Zufuhr von Sauerstoff gebessert wird (52).

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Untersuchungen von BUHR (68). Das in Evipan-Natrium-Narkose verminderte Schlag- und Minutenvolumen wird durch Sauerstoffinhalation deutlich angehoben, der erhöhte periphere Widerstand wird gesenkt.

Auch hier handelt es sich offensichtlich um hypoxaemische Zustände als Folge der Evipannarkose, die durch Sauerstoffzufuhr behoben werden.
Es zeigen also diese Ergebnisse (52,68) genau genommen nicht die Wirkung von Sauerstoff auf den Kreislauf, sondern vielmehr Reaktionen bei Sauerstoffmangelzuständen mit nachfolgender "Normalisierung".

Tabelle VI.

	Lachgas					Sauerstoff
Literatur	51	176	209	52	53	54
Minutenvolumen	o	-		-		-
Schlagvolumen						
Frequenz	o					-
Blutdruck	o					+
Kontraktionskr.	-		o			
periph.Widerst.						+
EKG					+	

Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Herz - Kreislauf - Parameter bei Lachgas und Sauerstoff.

+ : Zunahme (bzw. pathologische Veränderungen im EKG)
- : Abnahme
o : keine Veränderung

7. Cyclopropan.

Die Auswirkungen einer Cyclopropan-Narkose sind für uns in Deutschland von geringer praktischer Bedeutung, da bei uns die Verwendung von Cyclopropan ganz im Hintergrund steht. Das hängt zum Teil damit zusammen, dass in Deutschland die Elektrochirurgie sehr viel Verwendung findet und dabei die Explosionsgefahr eine Anwendung von Cyclopropan, in diesen Fällen natürlich auch von Aether verbietet.

Die Herzfrequenz ist durch Cyclopropan, wenn auch nicht unbeeinflusst, so doch weder signifikant noch konstant nach einer bestimmten Richtung hin verändert (58).

In einem Versuch an narkotisierten Hunden unterschieden sich die Durchschnittsfrequenzen selbst bei einer Konzentration von 75 % nicht signifikant von den Ausgangswerten (56).

Tiere, die vorher mit Reserpin behandelt worden waren, zeigten hingegen schon vor, aber auch während der Narkose signifikant erniedrigte Frequenzen (56).

Zwischen der Herzfreqzenz und der Anästhesietiefe besteht kein sicherer Zusammenhang (58).

Der mittlere Arteriendruck wird in Cyclopropannarkose gesteigert (176, 162).

In einer Untersuchung von JONES et al (58) an erwachsenen Patienten, die im allgemeinen keine Prämedikation erhalten hatten und mit Cyclopropan allein narkotisiert worden waren, hatten mit nur einer Ausnahme alle einen signifikant erhöhten mittleren Arteriendruck.

Etwas abweichend sind die Ergebnisse im Tierversuch (56). Nur einige Hunde zeigten bei einer Konzentration von 50 %

Cyclopropan einen geringfügigen Blutdruckanstieg. Bei Konzentrationen über 75 % fiel der Blutdruck dann bei allen Tieren plötzlich ab, kehrte aber bei Unterbrechung der Narkose zu Werten zurück, die sogar höher waren als die Ausgangswerte.

Mit Reserpin vorbehandelte Tiere zeigten im wesentlichen dieselben Wirkungen, nur mit dem Unterschied, dass die Veränderungen im Blutdruck schon bei bedeutend niedereren Cyclopropankonzentrationen eintraten (56).

In leichteren Narkosestufen bewirkt Cyclopropan meist einen Abfall der Kontraktionskraft des Herzens, der ungefähr proportional zur Anästhesietiefe zunimmt (176, 56).

In vitro-Untersuchungen am Herzmuskel von Kaninchen zeigten ebenfalls einen negativ inotropen Effekt bei Umspülung des Muskels mit Cyclopropan (57). Auch hier war der Abfall der Kontraktionsspannung proportional der Cyclopropansättigung und durch Unterbrechung der Cyclopropanzufuhr wieder rückgängig zu machen. Durch Vergleich des Kontraktilitätsabfalles in Hypoxie, die allein durch Stickstoffdurchfluss erreicht wurde, konnte man ausschliessen, dass die Hypoxie den hauptsächlichen Kraftabfall verursacht (57). Für den Kraftabfall kommt also in erster Linie eine direkte Wirkung von Cyclopropan in Betracht (57). Während dieser Versuche gleichzeitig registrierte Veränderungen der Transmembran-Potentiale lassen vermuten, dass die Myocarddepression auf einer Änderung der Membranpermeabilität und des Ionentransportmechanismus beruht (Näheres darüber siehe 57). Nur soviel sei hier noch angedeutet, dass rechter und linker Vorhofmuskel eventuell auf Cyclopropan unterschiedlich reagieren.

Ausser in der Kontraktilitätsveränderung gleicht die Wirkung des Cyclopropans noch in einigen anderen Punkten ziemlich genau der Wirkung von Äther. Ähnlich wie in der Äthernarkose bleibt die Kontraktionsstärke in leichter chirurgischer Anästhesie gelegentlich über den Ausgangswerten (176).

Auch die Abhängigkeit der myokarden Kontraktionskraft von einer Vertiefung bzw. Abflachung der Narkose ist dem Äther gleichsinnig:

Bei jeweils entsprechender Anästhesietiefe ist bei Anästhesie-Vertiefung die Herzmuskelkraft kleiner als bei flacher werdender Narkose (176).

Ein Unterschied ergibt sich nur darin, dass sich in Cyclopropannarkose der stärkste Abfall der myokarden Kontraktilität bei ungefähr normalen mittleren Arteriendrucken ereignet (176), während das in Äthernarkose bei leichter Hypotonie der Fall ist.

Tiefe Cyclopropannarkose ergab im Versuch an Hunden (176) keine signifikante Änderung der Herzarbeit des linken Ventrikels (bei gegebenem Druck des linken Ventrikels in der diastolischen Endphase).

PRICE et al (176) beobachteten an Patienten ziemlich regelmässig eine Steigerung der Herzarbeit durch Cyclopropan (176).

Auch hier zeigt sich wieder, wie unterschiedlich die Ergebnisse am isolierten Herzen und am lebenden Objekt sein können:
Cyclopropan, das das isolierte Herz grundsätzlich deprimiert, kann selbst in tiefer Narkose die Ventrikelfunktionskurve nicht beeinflussen (176). Eine Erklärung hierfür würde im wesentlichen der für Äther gegebenen ent-

sprechen (Überlagerung der direkten Herzmuskelwirkung durch verstärkt ausgeschüttete Katecholamine), da auch Cyclopropan sowohl die Blutwerte (176) von Nor-Adrenalin als auch die Nor-Adrenalin-Konzentration im Myocard (168) steigert(und zwar proportional zur Anästhesietiefe (176)).

Es ist zu vermuten, dass Cyclopropan die Aktivität des Herzsympathikus anregt, da durch Blockierung des Ganglion stellatum im Experiment bei gleichzeitiger Cyclopropannarkose die Herzfunktion von der Norm abweicht (176).

Untersuchungen am Menschen von BLACK (178) hinsichtlich der peripheren Durchblutung ergaben, dass die Durchblutung des Unterarms in Cyclopropan-Anästhesie in jeder Phase der Narkose gedrosselt war. Der Gefässwiderstand stieg durch leichte Schwankungen des Arteriendruckes und war in seinem Ausmass von der Cyclopropankonzentration abhängig (178).

Durch experimentelle Nervenblockierung konnte in vergleichender Metrachtung gezeigt werden, dass die Vasokonstriktion entweder auf einer direkten Einwirkung des Cyclopropans auf die glatte Muskulatur der Gefässwand beruht oder aber der vermehrten Ausschüttung druckwirksamer Substanzen zuzuschreiben ist (178). Es wurde bereits erwähnt, dass Cyclopropan die Blutkonzentration an Nor-Adrenalin erhöht. Um das Zusammenwirken von Cyclopropan und Nor-Adrenalin auf die Gefässwand klarer aufgliedern zu können, wurde während einer Cyclopropan-Narkose intraarteriell Nor-Adrenalin infundiert (178). Der Blutdurchfluss war stärker und länger gedrosselt als durch Nor-Adrenalin-Infusion allein. Es besteht also wahrscheinlich eine Addition der Cyclopropan- und Nor-Adrenalin-Wirkung (178).

BLACK (178) vermutet, dass die geringfügige Vasokonstriktion in leichter Cyclopropan-Narkose vorwiegend auf der oben erwähnten Modifikation der Nor-Adrenalinwirkung beruht, die weitere Steigerung des Gefässwiderstandes in tieferen Anästhesiestufen jedoch einer erhöhten Konzentration von Nor-Adrenalin im Blut zu verdanken ist.

Um frühere Beobachtungen einer anfänglichen Vasodilatation zu widerlegen, erzeugte BLACK in leichter Anästhesie durch Operation absichtlich initiale Vasodilatation.

Nach PRICE (176) erhöht Cyclopropan das Schlagvolumen des Herzens. Nach den Beobachtungen von SHIMOSATO (176) war dagegen das Schlagvolumen in tiefer Cyclopropannarkose erniedrigt.

Im Tierversuch (56) (Hund) waren die Schwankungen des Schlagvolumens bis zu 30 - 35 % Cyclopropan nicht signifikant. Kreislaufanalysen an physiologisch normalen Patienten (58) ergaben folgendes:
Bis zu 20 % Cyclopropan stieg das Schlagvolumen um durchschnittlich 16 % an, bei höheren Konzentrationen wurde dann ein Abfall beobachtet. Die Dauer der Anästhesie schien keinen Einfluss auf die Höhe des Schlagvolumens zu haben.
Bei konstanter Frequenz, was ja in Cyclopropan-Anästhesie der Fall ist, musste sich folgerichtig das Minutenvolumen in der gleichen Richtung verändern wie das Schlagvolumen. So fanden PRICE und HELRICH (176) im Herz-Lungen-Präparat, BAGWELL et al (56) im Hundeversuch ein erniedrigtes Minutenvolumen.
JONES et al (58) dagegen, der sich bei der Mehrzahl seiner Narkosen auf die Verwendung von Cyclopropan und Sauerstoff

beschränkte, fand bei seinen Patienten während leichter chirurgischer Anästhesie einen deutlichen Anstieg des Minutenvolumens in Abhängigkeit von der Cyclopropan-Konzentration.

Es ist unter Berücksichtigung der Ergebnisse bezüglich der Herzfrequenz, der Kontraktionsstärke, des arteriellen Blutdrucks und aller anderen, für das Minutenvolumen entscheidenden Kreislaufreaktionen auch hier zu vermuten, dass bei Menschen das Minutenvolumen solange gesteigert wird, bis die gegenregulatorische Katecholaminausschüttung die direkte Myokarddepression nicht mehr ausgleichen kann. Erst dann fällt wahrscheinlich das Minutenvolumen ab, unterstützt durch den erhöhten peripheren Widerstand.

Das wäre entsprechend der Schlagvolumensverminderung bei JONES et al (58) (siehe oben) bei etwa 2o % Cyclopropan der Fall.

Gefährliche Komplikationen können in Cyclopropan-Narkose die Veränderung der Reizbildung und Reizleitung darstellen. Das sind in erster Linie: multifokale, ventrikuläre Tachykardien, Kammerflimmern, ventrikuläre Arrhythmien (auch ventrikuläre Extrasystolen) Sinusbradykardie und Überleitungsstörungen bis zum atrioventrikulären Block (153, 57, 162).

Es ist wahrscheinlich, dass Arrhythmien, die während einer Narkose spontan auftreten, ihre Entstehung dem gleichen Mechanismus verdanken wie solche, die durch Katecholamin-Injektion entstehen (175).

Diese Vorstellung wird von der Tatsache unterstützt, dass Cyclopropan die Aktivität des Sympathikus steigert, ganz besonders bei gesteigertem Kohlensäuregehalt des Blutes.

Und auch von der CO_2-Akkumulation weiss man ja, dass sie das Auftreten von Spontanarrhythmien fördert (175). Es ist also sicher berechtigt, die durch Cyclopropan hervorgerufenen Arrhythmien hauptsächlich in Zusammenhang mit Adrenalin zu betrachten (175).

Es ist bekannt, dass neben Cyclopropan noch viele andere Narkosemittel (Trichloräthylen, Halothan, Chloroform) das Myocard gegen Adrenalin sensibilisieren (47, 63, 162).

Die Sensibilisierung des Herzens durch Cyclopropan wird angeblich durch verschiedene Barbiturate potenziert (175). Vor allem eine Anästhesieeinleitung mit Thiopental führt zu beträchtlicher und anhaltender Potenzierung der Arrhythmien (175). Sie haben allerdings keinen wesentlichen Einfluss auf die Häufigkeit der einzelnen Arrhythmieformen (175).

Secobarbital soll etwa der Wirkung von Thiopental entsprechen, wohingegen Pentobarbital und Amobarbital keine Potenzierung verursachen sollen (175).

Nach PETER E. DRESEL (175) sind diese Ergebnisse (potenzierung) nicht ohne weiteres auf die Klinik übertragbar, da sie im Tierexperiment erhalten wurden.

Ein sehr ausführlicher Bericht über "Cyclopropane-Epinephrine Cardiac Arrhythmias" findet sich in "Effects of Anesthetics on Circulation" (174-178 (S.94)).

Tabelle VII.

Cyclopropan

Literatur	55	56	57	58	151	153	162	175	176	178	191
Minutenvolumen		-		+					-		
Schlagvolumen		o		+					+		
Frequenz		o		o		-					
Blutdruck				+			+		+		
Kontraktionskraft										+	
EKG	+		+		+	+	+	+			+

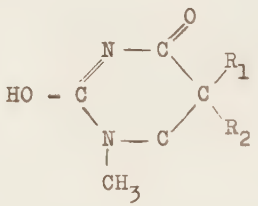
Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Herz - Kreislauf - Parameter bei Cyclopropan.

+ : Zunahme (bzw. pathologische Veränderungen im EKG)
- : Abnahme
o : keine Veränderung

B. Injektionsnarkotika

1. Barbiturate

Das Grundgerüst aller Barbiturate kann man als Kondensationsprodukt von Harnstoff und Malonsäure auffassen. Es ergibt sich dann z.B. für Hexobarbital (Evipan) folgende Formel:



Die Barbiturate werden seit Jahrzehnten nicht nur als Sedativa und Hypnotika, sondern seit langer Zeit auch als Narkotika verwendet und waren bis in jüngster Zeit praktisch die einzigen Mittel, die zur intravenösen Narkoseeinleitung verwendet wurden. Obwohl in den letzten Jahren auch einige gute, intravenös applizierbare Narkotika in den Handel gekommen sind, werden die Barbiturate in absehbarer Zeit ihre Bedeutung beibehalten. Es ist für uns daher immer noch von grösster Wichtigkeit, ihre Wirkungen genau zu kennen.

Grundsätzlich gibt es in bezug auf die Kreislaufreaktionen keine wesentlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Präparaten. Vor allem die Richtung der Veränderungen ist fast immer gleich.

Die Schlagfrequenz des Herzens wird durch die Einwirkung von Barbituraten in jedem Fall erhöht (158, 72, 15o, 64, 66). Das geht eindeutig hervor aus Untersuchungen mit Hexobarbital (Evipan) (15o), Pentobarbital (12), Thiopental (15o) und vielen anderen Präparaten. Eine Gegenüberstellung der Häufigkeit einer Frequenzzunahme über 2o Schläge pro Minute von Thiogenal, Inaktin und Kemithal (DÖNHARDT und Mitarbeiter (64)) ergab zwar geringe Unterschiede, jedoch ist das Zahlenmaterial zu klein, um daraus gültige Schlüsse ziehen zu können.

Für die Frequenzsteigerung werden viele mögliche Erklärungen herangezogen (66):

1. Wirkung auf das Grosshirn. Von dort könnte eine "Entzügelung" der Kreislaufregulation erfolgen.
2. Direkte Myokardwirkung.
3. Verminderung des diastolischen Füllungsdruckes des Herzens.
4. Direkte Beeinflussung des peripheren Kreislaufs.
5. Sekundär-Wirkung einer primären Veränderung des Atemminutenvolumens.

Für die Veränderungen des Kreislaufs unter Barbituratnarkose halten SCHILLING und SCHEPPOKAT (66) auf Grund ihrer Beobachtung an Herzkranken in erster Linie eine direkte Myokardwirkung für verantwortlich.
Nach BARTH und MEYER (158) ist die Frequenzsteigerung als Kompensation einer verminderten Kontraktionskraft des Herzens zu verstehen. Sie sind ausserdem der Meinung, dass Hexo- und Pentobarbital den Herzvagus stärker hemmen als die übrigen Barbiturate. - Den Thiobarbituraten sprechen sie sogar jegliche "atropinähnliche" Wirkung ab. Jedoch halten sie auch die übrigen Barbiturate für zu schwache Vagushemmer, als dass man auf eine Prämedikation mit Atropin verzichten könnte.

Abweichend sind die Angaben bei BROWN et al (176). Er fand an "open-chest-dogs" (i.v.-Injektion von 22,5 mg/kg Thiopental) einen Abfall der Herzfrequenz.

Klarheit besteht über das Verhalten des Blutdruckes. Der Arteriendruck war ziemlich einheitlich in allen Untersuchungen gesenkt (158, 15o, 67, 66, 176, 196,75).

Die Injektionsgeschwindigkeit hatte hierbei keinen erkennbaren Einfluss auf die Stärke der Drucksenkung (66).

Besonders gefährdet sollen alte und arterienverkalkte Menschen sein, bei denen schon kleine Dosen Thiopental und Hexobarbital stärkere Blutdrucksenkungen verursachen können.

Dort ist eine Dosierung angezeigt, die sich nach der individuellen Kreislaufreaktion richtet (158). Methohexital soll eine geringere Drucksenkung bewirken als Thiopental (75). Als Vergleich diente der "hypotension index", der aus der Stärke und Dauer der Drucksenkung ermittelt wird.

Da die Kontraktionskraft des Herzens durch alle Derivate der Barbitursäure verringert (158, 67, 176), der periphere Gefässwiderstand dagegen erhöht wird (periphere Gefässkonstriktion) (158, 72, 68, 15o), ist ein vermindertes Schlagvolumen des Herzens (72, 68, 177) verständlich.

Um das mögliche Ausmass der Schlagvolumensveränderung ungefähr zu charakterisieren, sei ein Beispiel aus einer Analyse von BUHR (68) widergegeben:
Ein 35-jähriger Patient erhielt in dem Zeitraum von 1o Minuten insgesamt 1,o g Evipan-Natrium injiziert. Das Schlagvolumen sank um mehr als die Hälfte des Ausgangswertes ab, das Minutenvolumen fiel von 6,82 auf 4,26 Liter (offenbar kann durch die Steigerung der Herz-

frequenz die Verminderung des Schlagvolumens nicht ausgeglichen werden, was zu einem Absinken des Minutenvolumens führt. (72, 158, 176, 177, 13o)

Die Blutdruckamplitude verkleinerte sich um 24 mm Hg, Herzarbeit und -Leistung waren ebenfalls vermindert.

Besonders aufschlussreich waren die Kreislaufreaktionen nach 1,5 - 2-minütiger Zufuhr von reinem Sauerstoff in diesem speziellen und auch in anderen Fällen: Schlagvolumen, Minutenvolumen und Herzarbeit erreichten in kürzester Zeit wieder ungefähr die Ausgangswerte. Ebenso fiel der periphere Gefässwiderstand nach 5-minütiger Sauerstoffatmung wieder etwa auf den Ausgangswert. Herzarbeit und Minutenvolumen überschritten bei diesem Patienten sogar den ursprünglichen Wert. - Nicht ganz einleuchtend ist BUHR's Erklärung für die letztgenannte Erscheinung:

Er macht den Frequenzanstieg für das Ansteigen des Minutenvolumens verantwortlich. Nach den bisherigen Untersuchungen (54) verursacht aber Sauerstoff experimentell sogar einen Abfall der Herzfrequenz (siehe S. 8 , Sauerstoff), auch lässt eine Verminderung der Evipansättigung durch die Sauerstoffzufuhr durchaus keine Frequenzsteigerung erwarten (siehe oben). Man sollte álso annehmen, dass vielmehr der Wiederanstieg des Schlagvolumens nach Sauerstoff-Inhalation die Minutenvolumenssteigerung bewirkt.
Aus derselben Arbeit von BUHR (68) geht hervor, dass die Anpassungszeit des Herzmuskels in Evipannarkose verlängert ist. Durch Sauerstoffinhalation wird eine normale Anspannungszeit schnell wieder erreicht und diese sogar noch verkürzt. Ebenso wurde die Austreibungszeit (bei Schlagvolumenszunahme, siehe oben!) verkürzt.

Diese Ergebnisse, im Verein mit den Ergebnissen vieler Versuche unter Sauerstoffmangel, veranlassen BUHR (68), die Ursache der Kreislaufveränderungen in Evipannarkose in einer Hypoxämie zu sehen (Ausserdem hält er eine zusätzliche toxische Wirkung des Evipans auf die nervösen Gefässzentren und auf den Herzmuskel für möglich).

Wahrscheinlich wird die Verminderung des Gasstoffwechsels, die man experimentell gefunden hat, primär durch eine Depression des Atemzentrums hervorgerufen. Die Folge wäre, dass der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes sinkt, der CO_2-Gehalt dagegen steigt. Das wiederum würde auf dem Weg über das Vasomotorenzentrum zu einer Vasokonstriktion und Widerstandserhöhung und dadurch zu einer verminderten Blutzirkulation führen (68). Die Hypoxämie kann ausserdem die Kontraktionskraft des Herzens schwächen, was zusammen mit der oben erwähnten Widerstandserhöhung zu einer erheblichen zirkulatorischen Mangelversorgung führen kann (68). Diese zirkulatorische Mangelversorgung und die mangelnde Sauerstoffsättigung des Blutes könnten sich also gewissermassen"aufschaukeln". Sie stellen sicher die Hauptfaktoren der Kreislaufdepression dar. Es wird in Zukunft noch zu prüfen sein, ob und inwieweit noch andere Faktoren hinzukommen.

Jedenfalls ist die Forderung BUHR's ernst zu nehmen, die Evipan-Narkose mit einer Sauerstoffinhalation zu verbinden.
SAMIE (67) et al konnte am isolierten Kaninchenherzen gewisse Unterschiede in den Herzwirkungen von Hexobarbital-Natrium und Thiopental-Natrium aufzeigen. (Er berücksichtigte bei der Dosierung die verschieden starke narkotische Wirksamkeit beider Mittel).

Die hemmende Wirkung von Thiopental auf die Herzaktion (Kontraktionskraft und Amplitude der Herzkontraktionen) war stärker und länger als die von Hexobarbital. Ausserdem fehlten nach Hexobarbital die Irregularitäten im Herzrhytmus, die nach Thiopental in der Erholungsphase auftraten. Auch die Verminderung des Coronarausflusses war unter dem Einfluss von Thiopental konsequenter. Diese verminderte Coronardurchblutung und die dadurch entstehende Hypoxämie im Myokard wird als eine der möglichen Erklärungen für die Entstehung der Arrhythmien erwähnt (siehe auch unten).
Sicher könnten auch viele andere Berichte über Herzrhythmusstörungen (175, 67) bei genauerer Überprüfung der Sauerstoffsättigung bzw. CO_2-Akkumulation und der Myokard-Durchblutung eine weitgehende Klärung erfahren.

Die häufig beobachteten ektopischen Reizbildungsstörungen in Barbituratnarkose beruhen wahrscheinlich in erster Linie auf einer CO_2-Akkumulation. Diese Störungen treten nämlich angeblich nur dann auf, wenn die Atmung deprimiert ist, und sie verschwinden auch bei ausreichender Sauerstoffzufuhr nicht restlos (158).

Nach Beobachtungen von SCHOENSTADT (100) et al bewirken Succinylcholingaben bei Patienten, die mit Thiopental narkotisiert sind, keine Veränderungen im EKG, im Gegensatz zu den ausnahmslos stärkeren Arrhythmien, die man bei Patienten unter sonst gleichen Bedingungen nach Halothannarkosen fand. Er gibt sogar an, dass sich bei 3 Patienten aus der Halothangruppe nach Thiopentalgabe die Arrhythmien zurückbildeten.

Thiopental soll also in kleineren Mengen gegen das Auftreten Succinylbischolin-induzierter Arrhythmien schützen. Allerdings ist dieser Schutz nicht voll-

ständig, da auch nach Thiopentalgabe gelegentlich noch Arrhythmien beobachtet wurden. Bisher gibt es noch keine endgültige Erklärung für dieses Schutz-Phänomen. Die Cyclopropan-Adrenalin-induzierten Arrhythmien sollen dagegen durch Barbiturate potenziert werden (175). Weiterhin sollen während Thiopentalnarkose spontane Bigeminus-Rhythmen auftreten (175).

Vor der gemeinsamen Verabreichung von Barbituraten und Hypophysen-Hinterlappen-Extrakten muss gewarnt werden (158). Vor allem Thiopental in Verbindung mit HHL-Extrakt bewirkt eine verstärkte Konstriktion der Herzkranzgefässe, was gelegentlich noch nach 45 Minuten zu einem Kollaps führen kann (158).

Tabelle VIII.

Barbiturate

Literatur	72	158	175	196
Minutenvolumen	(-)	-		
Schlagvolumen	-			
Frequenz	+	+		
Blutdruck		-		-
Kontraktionskraft		-		
Peripherer Widerstand	+	+		
EKG		+	+	

Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Herz - Kreislauf - Parameter bei Barbituraten.

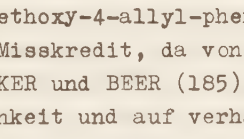
+ : Zunahme (bzw. pathologische Veränderungen im EKG)
- : Abnahme
( ) : jeweilige Veränderung nur schwach ausgeprägt

2. Phenoxyessigsäure-Derivate (Estil und Propanidid)

1957 berichteten THUILLER und DOMENJOZ erstmals über Untersuchungen mit einem narkotisch wirksamen Stoff aus der Reihe der Phenoxyessigäsureamide. Auffällig waren von Anfang an die prompte und rasche Wirksamkeit, das Fehlen einer Atemdepression und das schnelle Wiedererwachen.

Es wurde als sehr angenehm empfunden, dass nie irgend welche Spätwirkungen im Sinne eines nochmaligen Wirkungseintrittes nach Stunden beobachtet werden konnte, im Gegensatz zu verschiedenen sogenannten Kurznarkosen der Barbituratreihe (DOENICKE) (Bedeutung für Strassenverkehrstüchtigkeit!). Das Mittel geriet als "Estil" (Estil: 2-Methoxy-4-allyl-phenoxyessigsäure-N,N-diäthylamid) bald in Misskredit, da von verschiedenen Seiten, besonders von ZENKER und BEER (185) auf die schlechte Venenverträglichkeit und auf verhältnismässig häufiges Auftreten von Nekrosen verwiesen wurde.
Mit einem neuen Lösungsvermittler kam das Phenoxyessigsäure-Derivat Propanidid als "Epontol" in den Handel.

Propanidid:



3-Methoxy-4-(N,N-diäthylcarbamoyl-methoxy)-phenylessigsäure-propylester.

Die Herzfrequenz wird durch die Phenoxyessigsäure-Derivate erhöht (69, 72, 8o, 196, 82, 74, 2o9,). Bei einer Dosierung von 35o - 5oo mg beträgt die Frequenz-

zunahme etwa 3o - 4o % (69, 74). Nach einem steilen Anstieg (DOENICKE) hält sich die Frequenz allerdings nur wenige Minuten auf diesem hohen Wert, dann stellen sich relativ rasch wieder Normalwerte ein (69, 72, 76).

Auch im Versuch am Hund (77) ist ein initialer Frequenzanstieg charakteristisch. Der Grad der Tachykardie ist hier proportional der gleichzeitig auftretenden Blutdrucksenkung.
Der Blutdruck fällt in der Phase der Frequenzsteigerung (bzw. der Hyperventilation (74, S.45)) ab, also ebenfalls vorübergehend und gleich nach der Injektion (81, 186, 82, 74, 2o9). Nach wenigen Minuten, noch bevor sich die Herzfrequenz normalisiert hat (74), wird der Ausgangswert wieder erreicht (77) oder leicht überschritten (81, 196, 82, 74). Das Ausmass der Druckveränderungen ist nur gering (76).
Nach ILLES (74, S.45) bewirken 5oo mg Propanidid in den meisten Fällen (sowohl systolisch wie auch diastolisch) eine durchschnittliche Drucksenkung von 23 - 24 % .
Auch bei einer weiteren Dosis von nochmals 5oo mg Propanidid ergibt sich eine ähnliche Situation.

LANGREHR und L'ALLEMAND (73), die in Tierversuchen das gleiche typische Verhalten des Blutdruckes beobachteten, geben eine Erklärung für diese Druckschwankungen:
Der anfängliche Druckabfall ist durch eine arterielle Vasodilatation bedingt, die vom Herzen nicht ganz ausgeglichen werden kann. Die Vasodillatation selbst soll eine Folge der direkten Wirkung von Propanidid auf das periphere Arteriensystem sein. Eine periphere Vasodilatation wird deshalb vermutet, weil Propanidid an der isolierten Hinterextremität des Hundes (konstanter Perfusionsdruck!) einen 2oo - prozentigen Anstieg des Blutdurchflusses bewirkt.

Den nachfolgenden Blutdruckanstieg erklären die Autoren mit einer "Desensibilisierung" der Barorezeptoren des Herzens und der Arterien (lokalanästhetische Wirkung!). Dadurch wird vom Herz- und Kreislaufzentrum ein zu niederer Druck "vermutet", d.h. die reflektorische Vagusaktivität wird bereits am Ursprung der Reflexbahn gedrosselt. So kommt es durch ein Überwiegen der Sympathikusaktivität zu einem "irrtümlich" kompensatorischen Blutdruckanstieg.

Diese Behauptung wird durch den experimentellen Nachweis von Impulsverminderungen unterstützt, die von den Barorezeptoren der Aortenwand ausgehen.

Ebenfalls soll diese Desensibilisierung zu einer geringen Widerstandszunahme im kleinen Kreislauf und damit zu einem Anstieg des Druckes im rechten Ventrikel führen.

Der periphere Gefässwiderstand war in der klinisch - experimentellen Studie von SCHWARZ (72) in den meisten Fällen nur geringfügig verändert. (Bei einigen Probandinnen, die schon durch einen besonders ausgeprägten Blutdruckanstieg aufgefallen waren, stieg auch der Widerstand relativ stark an.).
DOENICKE (76) fand, dass der gesamte periphere Widerstand in der anfänglichen Phase der relativ heftigen Kreislaufreaktionen um etwa 2o % abfällt (bei nur geringen arteriellen Druckschwankungen, siehe oben!).

Auch im Tierversuch (77) konnte der initiale Abfall des peripheren Gefässwiderstandes bestätigt werden. Da das Schlagvolumen ebenfalls für einige Minuten absinkt (76, 72), kann für das gleichzeitig erhöhte Minutenvolumen (76, 72, 2o9) nur die plötzliche Tachykardie verantwortlich sein (DOENICKE (76)). In einer Versuchsreihe von DOENICKE und GIPPNER (2o9) zeigte sich in 5o % der Narkoseeinleitungen mit Propanidid eine Zunahme des Schlagvolumens

um 1o - 3o %, bei den übrigen fiel es um 23 - 4o %.

Der Kreislauf wird insgesamt angeregt (Steigerung von Frequenz, Minutenvolumen und Herzleistung) (2o9), zudem sind sämtliche Veränderungen des Kreislaufs nicht schwerwiegend und schnell vorübergehend (76), und somit ist die Gesamtsituation einer Epontol-Narkose sehr günstig.

Das Bild des EKG wird durch Epontol nicht ungünstig beeinflusst. ILLES (74, S.45) gibt sogar an, dass nach Untersuchung einer Reihe von Patienten, von denen viele schon vor der Narkose schwere EKG-Veränderungen hatten, diese sich zum Teil besserten.
DOENICKE und GIPPNER (2o9) konnten feststellen, dass die Anspannungs- und Austreibungszeit des Herzens durch Propanidid verkürzt wird. Diese Befunde, zusammen mit den von ihnen erhaltenen elektrokardiographischen Aufzeichnungen, sind Hinweise für die positiv chronotrope, inotrope dromotrope und bathmotrope Wirkung von Epontol (2o9).

Man hält die Anwendung von Propanidid wohl zurecht für relativ ungefährlich. Trotzdem mahnt DOENICKE bei Herzkranken zu Vorsicht, da die Kreislaufveränderungen so plötzlich beginnen (76).

Auf der Tagung über Propanidid, die 1964 in Frankfurt stattfand, wurde bei einem Krankengut von 1o ooo Narkosen von nur 3 Patienten berichtet, die Exantheme, starken Blutdruckabfall oder beides zeigten (196). Die Hypotensionen konnten jedoch mit Novadral bzw. Nor-Adrenalin beherrscht werden. (Da beide Patienten drei Wochen davor ohne Komplikationen eine Epontolnarkose erhalten hatten, wurden allergische oder anaphylaktische Reaktionen in Erwägung gezogen. Die Testergebnisse waren allerdings negativ (196)). Ein einziger Fall wurde bekannt, wo eine Estil-Narkose zum Tode führte. Es handelte sich um eine

69-jährige Diabetikerin, bei der 2oo mg Estil zügig injiziert worden waren. Nach kurzer Hyperventilation sistierte die Atmung und die Patientin war pulslos. Weder Herzmassage noch Wechseldruckbeatmung konnten eine Wiederbelebung herbeiführen. Es liess sich jedoch nicht feststellen, ob primär ein Herz- oder Atemstillstand vorlag.
In den meisten Arbeiten wurde die Einspritzung zügig vorgenommen. Nach persönlicher Mitteilung von DOENICKE sind jedoch die Kreislaufreaktionen bei einer Injektionsdauer bis zu 5 sek. viel ausgeprägter als bei langsamerer Injektion. Bei einer Injektionsdauer von ungefähr 2o - 25 sek., wie sie heute an der Chirurgischen Universitäts-Poliklinik München eingehalten wird, konnte er wesentlich günstigere Erfahrungen machen als bisher.

Da sich auch bei dieser Injektionsgeschwindigkeit eine ausreichende Narkotisierung erreichen lässt (DOENICKE), sollte man im Hinblick auf mögliche Komplikationen (siehe oben) Propanidid nicht zu schnell einspritzen.

Tabelle IX.

Propanidid (Epontol)

Literatur	74	76	77	80	81	82	196
Minutenvolumen		+o					
Schlagvolumen		-o					
Frequenz	+	+o	+	+	+	+	+
Blutdruck	-(+)		-o	-o	-(+)	-+	-(+)
periph.Widerstand		-o	-o				
EKG	o						
Herzleistung							+

Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Herz - Kreislauf - Parameter bei Propanidid.

+ : Zunahme
- : Abnahme
( ) : jeweilige Veränderung nur schwach ausgeprägt
o : keine Veränderung
+o : Ausgangswerte nach anfänglicher Zunahme
-o : Ausgangswerte nach anfänglicher Abnahme
-(+): leichte Zunahme nach anfänglicher Abnahme

3. Hydroxydion (Hemisuccinat des 21 - Hydroxypregnan-3,2o-dion)
(Präparate: Presuren, Viadril)

Hydroxydion, ein Steroidderivat, das jedoch keine Hormonwirkung hat, ist geeignet, bei intravenöser Verabreichung eine kurze Narkose herbeizuführen. Die Verbindung reizt angeblich die Venenwand sehr stark, hat keine besonderen Vorzüge gegenüber anderen Narkosemitteln und ist daher heute kaum noch im Gebrauch. Trotzdem seien hier seine Wirkungen auf Herz und Kreislauf kurz erwähnt:
Die Veränderung der Frequenz ist nicht eindeutig.(83, 86, 87, 88, 9o) HOHMANN(83) glaubte auf Grund klinischer Beobachtungen, eine Abhängigkeit der Frequenz von der Art der Krankheit erkennen zu können.
Im allgemeinen ist sicher die Veränderung der Frequenz nach keiner Richtung hin ausgeprägt.

Der Blutdruck wird erniedrigt (86, 87, 88, 9o). Das geht aus klinischen (86, 9o, 88), wie klinisch-experimentellen (87) und tierexperimentellen (88) Beobachtungen hervor.

Kontraktionskraft, Schlag- und Minutenvolumen (83, 88), sowie Herzleistung (83, 84) und Herzindex (88) sind ebenfalls erniedrigt. Auffallend ist die Stabilität des Herzrhythmus (32, 88, 9o).

Cyclohexamine (Präparat: Sernyl)

Nach klinischen Beobachtungen (92) soll Sernyl in einer Dosierung bis zu 2o mg Herz und Kreislauf nicht ungünstig beeinflussen.
Genauere Untersuchungen (91, 93) ergaben einen regelmässigen Anstieg des Blutdruckes und der Herzfrequenz.

Der Blutdruckanstieg ist bei älteren Patienten etwas ausgeprägter, ist jedoch durch Pendiomid (5o mg i.v.) fast immer leicht auszugleichen (93). Mit Halothan kann ausser einer Normalisierung des Blutdruckes auch gleichzeitig eine Senkung der Pulsfrequenz herbeigeführt werden (93).

Die Cyclohexamine stabilisieren den Kreislauf (91). Sie sind deshalb besonders geeignet bei Eingriffen am sitzenden Patienten, bei steriotaktischen Operationen, Pneumoencephalogrammen (91) und für Anästhesien bei älteren Personen (91, 92).

Hexafluorenium

Hexafluorenium steigert die Herzfrequenz (94, 95) und senkt den Blutdruck (94).

An Arrhythmien können Nodalrhythmen (94, 95), ventrikuläre Arrhythmien wie Bigeminus- oder seltener Trigeminusrhythmen und Vorhoftachykardien beobachtet werden (94).

Wird Hexafluorenium zur Aufrechterhaltung der Narkose verwendet, so bewirken Succinylbischolininjektionen keine Arrhythmien (1oo). Die Ursache dieser Schutzwirkung liegt evtl. darin, dass Hexafluorenium die Spaltung von Succinylbischolin zu Monocholin und Cholin hemmt (1oo). (siehe auch unter Succinyldicholin)

Tabelle X.

	Hydroxydion					Cyclohexamine		
Literatur	83	86	87	88*	88**	9o	91	93
Minutenvolumen	-			-				
Schlagvolumen			-					
Frequenz	-		+		-	(+)	+	+
Blutdruck		-	-	-	-	(-)	+	+
Kontraktionskraft	-							
periph.Widerstand			+					
EKG			o		o	o		

Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Herz - Kreislauf - Parameter bei Hydroxydion und Cyclohexamine.

+ : Zunahme
- : Abnahme
( ) : jeweilige Veränderung nur schwach ausgeprägt
o : keine Veränderung
88* : Experiment am Hund
88**: klinische Beobachtung

C Muskelrelaxantien

1. Succinylbischolin (Suxamethonium, Succinyldicholin)

Präparate: Lysthenon, Pantolax, Succinyl-Asta
Succicuran, Myorelaxin, Celocurin, Ditilin

Dieser Ester wird durch die im Blut praktisch immer vorhandenen unspezifischen Cholinesterasen schnell gespalten und hat daher eine kurze Wirkungsdauer. Eine vollrelaxierende Dosis ist bei intravenöser Gabe nach etwa 1o Minuten wieder abgebaut und damit wirkungslos. Succinylcholin wird daher in der Elektroschocktherapie und zur Intubation bei kurzdauernden Eingriffen verwendet. Im Dauertropf kann man über längere Zeit eine relativ fein abgestimmte Wirkung erreichen.

Die Beschreibungen seiner Kreislaufreaktionen beziehen sich fast ausschliesslich auf Frequenz, Druck-, und Rhythmusänderungen.
Meist wird von einer (kurzdauernden) Frequenzverlangsamung (1o1, 164, 1o5, 1o9) berichtet (1o4, 164, 11o, 2o7).

Sehr wichtig sind hierfür die Ergebnisse von FOLDES et al (97). Wie schon mehrfach berichtet, beschränkte er sich bei seinen Versuchspersonen auf die ausschliessliche Gabe von Relaxantien. Unter diesen Bedingungen hatte Succinylcholin weder eine konsequente Wirkung auf die Frequenz noch auf den Blutdruck! So bemerkenswert diese Beobachtungen auch sind, so wenig charakterisieren sie natürlich die Verhältnisse in der täglichen Praxis, da wir es dort fast durchwegs mit prämedizierten, meistens jedoch mit narkotisierten Patienten zu tun haben.

CRAYTHORNE et al (1o4) kontrollierte 35 Kinder im Alter von 7 Tagen bis sechseinhalb Jahren. Die Prämedikation bestand aus Secobarbital und Scopolamin, Morphin und Scopolamin, bzw. Scopolamin oder Atropin allein. Fast alle Narkosen wurden mit Cyclopropan- N_2O-O_2 durchgeführt. Nach intravenöser Gabe von Succinylcholin ergaben sich bei fast allen Patienten Bradykardien, und zwar auch bei den wenigen, die überhaupt keine Prämedikation erhalten hatten. In der dritten Stufe der Cyclopropanänästhesie konnte Succinylcholin keine so deutliche Frequenzverlangsamung bewirken als in leichter Narkose. Das würde bedeuten, dass tiefe Cyclopropannarkose gegen Succinyldicholin-induzierte Bradykardien einen gewissen Schutz bietet.

Bei wiederholter Succinylcholingabe war die Bradykardie stärker (siehe auch 1o9) und trat mit absoluter Sicherheit in Erscheinung. (MARTIN und FISCHER (144) konnten dagegen auch bei Nachinjektionen oftmals keine Änderungen der Frequenz bemerken. Es handelte sich bei ihnen jedoch offenbar um erwachsenes Patientengut. Als Prämedikation gaben sie: Megaphen, Atosil, Dolantin, zuzüglich Scopolamin oder Luminal und Atropin, - nach der Intubation wurde mit Lachgas-Sauerstoff beatmet.).

Die Art der Prämedikation scheint nicht ohne Einfluss zu sein, da immerhin der einzige Patient, der einen Herzstillstand hatte, mit Morphin vorbereitet war, und ausserdem alle Patienten, die eine Prämedikation mit Morphin erhalten hatten, bei der 2. Dosis verstärkte Wirkung zeigten. Es scheint also, dass Morphin die Bereitschaft zu Bradykardien fördert. Ebenso sollen sich auch die Succinyldicholinbradykardie und die Bradykardie der übrigen Opiate gegenseitig verstärken (2o7).

Mit Atropin können die Succinylcholin- induzierten Bradykardien weitgehend behoben werden. (Andererseits wird durch Atropin jedoch die Gefahr ventrikulärer Arrhythmien erhöht, siehe später).
Die Frequenzänderung tritt nur kurz in Erscheinung. Trotzdem kann man - wenn die Umstände es erlauben - jeglicher Gefahr einer bedrohlichen Bradykardie bei Nachinjektionen dadurch aus dem Weg gehen, dass man Succinylbischolin intramuskulär injiziert. Bei solchermassen behandelten Patienten zeigte sich nämlich in dieser Versuchsreihe keine Abweichung von Frequenz und Rhythmus. Die Zeit bis zum Wirkungseintritt kann durch gleichzeitige Injektion von Hyaluronidase verkürzt werden. Die Relaxation ist in diesem Fall schon nach etwa 3 Minuten für eine Intubation ausreichend.

Als Ursache der initialen Bradykardie wird ein vagaler Reflex angenommen (101).
Während FOLDES (97) (junge, gesunde, unnarkotisierte Versuchspersonen) keine nach einer bestimmten Richtung tendierende Veränderungen beobachten konnte, zeigten tierexperimentelle (101) und klinische Beobachtungen (106) Blutdrucksteigerungen. Der Gipfel der Drucksteigerungen fiel bei den Untersuchungen von PHILLIPS et al (106) mit dem Beginn der Relaxation zusammen. Die Druckschwankungen waren verschieden stark, bei älteren Leuten war die Druckerhöhung drastischer.
Bei kontinuierlichem Tropf waren auch hier die Veränderungen wie Bradykardie oder Arrhythmie (siehe unten) nicht mehr zu registrieren, der Blutdruck allerdings stieg auch hierbei an. Auch die vorherige Verwendung von Barbituraten hält PHILLIPS für günstig.

Halothan - verursachte Drucksenkungen werden nicht unterstützt (8, 9), was gerade in Halothannarkose einen Vorteil gegenüber Curare bedeutet (Beachte allerdings Arrhythmien?)

Rhythmusstörungen sind relativ häufig (1oo, 1o1, 1o3, 164, 1o5, 1o8, 153, 11o), besonders bei Nachinjektionen.

Nach HALE und SEIDEL (153) kann Succinyldicholin ein Fehlen, eine Dislokation oder Abflachung der P-Zacke, Verbreiterung des Kammerkomplexes, Extrasystolen und sogar Herzstillstand verursachen.

Auffallend ist jedoch, dass die Arrhythmien in der Klinik verhältnismässig viel seltener auftreten als im Experiment (1oo). Um dieser Erscheinung auf den Grund zu gehen, verwendeten SCHOENSTADT et al (1oo) bei einer Gruppe von Patienten Halothan, bei einer anderen Gruppe Thiopental zur Narkoseeinleitung. Mit Halothan - Lachgas - Sauerstoff wurde die Narkose in beiden Fällen aufrechterhalten.

Alle Patienten der Halothangruppe entwickelten zum Teil ernstliche Arrhythmien (gelegentlich Asystolen). Die Patienten der Thiopentalgruppe wiesen dagegen weitgehend normale EKG-Befunde auf. Wie im Kapitel "Injektionsnarkotika" schon ausgeführt wurde, sollen sich in einigen Fällen nach Thiopentalinjektion die Arrhythmien sogar zurückgebildet haben.

Auch die Patienten, die eine einmalige Dosis Hexafluorenium erhalten hatten, entwickelten keine dieser Arrhythmien.

In dieser Schutzwirkung von Hexafluorenium und Thiopental sieht SCHOENSTADT die Erklärung dafür, dass die Rhythmusstörungen in der klinischen Anwendung so selten sind.

Nachinjektionen bewirkten umso erheblichere EKG-Abweichungen, je länger die Zeit zwischen zwei Injektionen war.

Folgende Versuchsergebnisse veranlassen SCHOENSTADT, in der hydrolytischen Spaltung des ersten Injektionsquantums die Ursache der Sensibilisierung für weitere Injektionen zu sehen:

1. Hexafluorenium verhindert die Sensibilisierung (H. hemmt die Spaltung von Succinylbischolin)
2. Acetylcholin, das in seiner qualitativen Wirkung dem Cholin entspricht, wirkt ebenfalls sensibilisierend.
3. Mit zunehmendem Zeitintervall zwischen den Injektionen wird die sensibilisierende Wirkung verstärkt, was man als Ausdruck einer Cholinanreicherung verstehen kann.

Die Tatsache, dass weder das Monocholin noch Acetylcholin Rhythmusstörungen auslösen kann, deutet darauf hin, dass das ganze Succinylbischolinmolekül die Arrhythmien auslöst.

GALINDO et al (lol) prüften an Rhesus-Macaccus-Affen die Veränderung der Reizbarkeit des Herzens während Succinylbischolineinwirkung und konnten feststellen, dass eine einmalige Verabreichung einer grossen Dosis (5-lo-fache paralysierende Dosis) einen vorübergehenden Anstieg der Reizbarkeitsschwelle (1-2 min) verursacht.

Wurde die lo-fach paralysierende Dosis dagegen innerhalb einer Stunde gegeben, so fiel der Schwellenwert bei einigen Tieren nach anfänglicher Steigerung um durchschnittlich 19,4 %. Wurde nach dieser Stunde noch einmal die 5-fach paralysierende Dosis nachgespritzt, dann fiel der Schwellenwert in jedem Fall deutlich ab.

Daraus ergibt sich, dass die Schwankungen der Reizbarkeitsschwelle stärker von der Zeit als von der Dosis abhängig sind (lol).
Das Absinken des Schwellenwertes versucht GALINDO als Stimulation der postganglionären sympatischen Nervenfasern

mit zusätzlich direkter Myokardeinwirkung von Succinyldicholin zu erklären. Als Beweis für die postganglionäre Stimulation zieht er das gleichzeitige Erscheinen von Hochdruck und Tachykardie heran. Da als erwiesen gelten kann, dass durch Ganglienblockierung die durch Sympathikomimetika hervorgerufene Blutdrucksteigerung potenziert wird, und in dieser Versuchsreihe nach totaler Spinalanaesthesie die Frequenz und Blutdrucksteigerungen besonders hervorstechend waren, wurde die Vermutung einer postganglionären Sympathikusstimulation erhärtet.

Auch das erhöhte Serum-Kalium könnte (als dritter Faktor) den Schwellenabfall erklären (101).
Fassen wir kurz zusammen, so kommen drei Faktoren für die Auslösung von Arrhythmien in Frage:

1. postganglionäre Sympathikusstimulation
2. direkter myokardialer Effekt
3. Ansteigen des Serum-Kaliumspiegels.

WILLIAMS et al (102) stellten einen Vergleich der Herzwirksamkeit von Succinylcholin bei verschiedenen Narkosemitteln an.
Als sehr günstig erwies sich hierbei Äther, dessen Frequenz- und Druckschwankungen auch bei Nachinjektionen minimal waren. Im Rhythmus gab es praktisch nie Irregularitäten. Verhältnismässig stabil waren auch die Herzkreislaufreaktionen der Thiopentalgruppe, sowohl nach der ersten wie auch der zweiten Dosis. In Cyclopropannarkose ergaben sich erst nach der zweiten Injektion ernsthafte - wenn auch nur kurze - Veränderungen der Herzaktion mit vereinzelten Fällen von Asystolie, während nach der ersten Dosis im Gegenteil ein konstanter Herzrhythmus auffiel. Wie oben schon beschrieben, ereigneten sich auch hier in der Halothangruppe deutliche Abweichungen des Rhythmus, des Druckes und der Frequenz.

2. Curare

Curare enthält verschiedene Alkaloide.
Eines dieser Alkaloide, d-Tubocurarin, findet seit etwa 2o Jahren Anwendung in der Anästhesie. Seine Kreislaufwirkungen sind minimal. Lediglich der Blutdruck wird sehr häufig gesenkt. (163, 96, 182, 122) Besonders hervorzuheben ist der auffallend starke Blutdruckabfall bei Injektion von relativ kleinen Mengen Curare während Halothannarkose (9) (siehe auch unter Halothan). Erwähnenswert ist auch die Untersuchung von FOLDES et al (97) an 1o gesunden, jungen freiwilligen Versuchspersonen in unnarkotisiertem Zustand. Ihnen wurde 1oo µg/kg d-Tubocurarinchlorid innerhalb von 9o Sek. injiziert. Entgegen sonstigen Berichten konnte unter diesen Bedingungen weder bezüglich der Frequenz noch des Blutdruckes eine konsequente Wirkung beobachtet werden. BARTH und MEYER (163) glauben, dass die gelegentlich auftretende Drucksenkung komplexen Ursprungs sei. Ansonsten habe d-Tubocurarin keinerlei Kreislaufwirkung.
(Nach Angaben von PRICE (174) soll d-Tubocurarin die Reizbarkeit des Vasomotorenzentrums durch elektrische Stimulation senken.)

Gallamin = Gallamonium (Präparat: Flaxedil)

Gallamin ist eine synthetische Substanz, die die "biologisch-aktiven Gruppen" des d-Tubocurarinmoleküls enthält und wie Curare zur Reihe der kompetitiven Hemmstoffe gehört (182). Seine Kreislaufreaktionen (97, 111, 163, 182, 112) beschränken sich auf Erhöhung von Frequenz und Blutdruck.

Es ist klinisch (111),experimentell (97) und tierexperimentell (112) eindeutig nachzuweisen.

Gallamin (7oo μg/kg) war das einzige Relaxans, das in der bereits erwähnten Arbeit von FOLDES et al (97) an nicht-narkotisierten Freiwilligen (siehe unter Curare) konsequente Kreislaufwirkungen zeigte. Es verursachte eine mässige Tachykardie und Hypertension.

Tabelle XI.

	Curare							Gallamonium					C 10 (Dekamethonium)	
Literatur	9	96	97	122	163	174	182	97	111	112	163	182	97	164
Frequenz			±		o			+	+	+	+	+	(±)	o
Blutdruck	–	–	±	–	–		–	+	+	+	+		(∓)	o

Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Herz - Kreislauf - Parameter bei Curare, Gallamonium und Dekamethonium.

+ : Zunahme
– : Abnahme
( ) : jeweilige Veränderung nur schwach ausgeprägt
o : keine Veränderung
± : es wurde Zunahme und Abnahme beobachtet.

3. Toxiferin und Diallyl-nor-Toxiferin

Vor kurzer Zeit gelang es, aus Calebassencurare L-Toxiferin-I zu isolieren (123). Eines der vielen Derivate, die in der Folgezeit hergestellt wurden, ist Diallyl-nor-Toxiferin. Es hemmt ebenfalls die Depolarisation, seine Wirkung klingt allerdings viel schneller ab als die von Toxiferin (123).
Toxiferin (113, 114, 115, 116) und sein Allylderivat (117, 118, 12o, 122, 123), das als Alloferin im Handel ist, fallen dadurch auf, dass sie den Kreislauf weitgehend unbeeinflusst lassen. Auch beim Nichtnarkotisierten konnten nach Toxiferin-(116) und Diallyl-nor-Toxiferingabe (117) keine Kreislaufreaktionen beobachtet werden, obwohl vollrelaxierende Dosen verwendet wurden.

Diese Indifferenz des Toxiferins (114) und seines Allylderivates (122) gegenüber dem Blutdruck soll sich auch auf die Verwendung während einer Halothannarkose erstrecken, d.h. die blutdrucksenkende Wirkung von Halothan wird durch Toxiferin nicht verstärkt. HUNTERS (119) Ergebnisse während N_2O - O_2 - Halothannarkose entsprachen in ihrer Druckwirksamkeit jedoch ungefähr denen für d-Tubocurarin.
Das würde bedeuten, dass Diallyl Toxiferin in Halothannarkose doch erhebliche Drucksenkungen verursachen kenn (siehe unter Halothan S.17).

Pharmakologische Untersuchungen an der Katze (118) konnten eine Erklärung für den bei höheren Konzentrationen von Diallyl-nor-Toxiferin auftretenden Blutdruckabfall erbringen: Hohe Dosen blockieren das Ganglion cervikale craniale, erkennbar an den schwächer werdenden Nickhautkonzentrationen bei Sympathikusreizung. Es handelt sich also um eine Verschiebung des vegetativen Gleichgewichtes.

Am Herz-Lungen-Präparat (2o7a) stieg der Aortendruck kurzzeitig an. Während Schlag- und Minutenvolumen zunahmen, regulierte sich der Aortendruck auf einer neuen, konstanten Höhe ein. Der Druck im rechten Vorhof veränderte sich nicht (2o7a).

Auch bei weiterer Steigerung der Dosis veränderte sich der Aortendruck nur unwesentlich, die Frequenz dagegen fiel fortlaufend ab, bis die "Suffizienzgrenze" erreicht war. Schliesslich sank auch der Aortendruck und das Minutenvolumen, der Druck im rechten Vorhof stieg und es stellten sich Arrhythmien und Herzstillstand ein.

Ein Herzversagen kündigte sich also durch verstärkte Schwankungen des Aortendruckes, durch Anstieg des rechten Vorhofdruckes und Verkleinerung des Minutenvolumens an.

Der "Wirkungsgrad" war demzufolge bis zum Erreichen einer bestimmten Dosis Diallyl-nor-Toxiferin erhöht (Frequenzabnahme bei Schlagvolums-Steigerung). Die Autoren nehmen an, dass eine direkte Wirkung des Mittels auf die Reizbildungszentren und das gesamte Myokard zu Bradykardie bzw. Schlag- und Minutenvolumssteigerung führte.
Eine mögliche Erklärung hierfür suchen sie darin, dass durch das Relaxans

1. die Depolarisation am Herzmuskel, insbesondere am Sinusknoten, verlangsamt wird (Bradykardie), und
2. das Myokard dilatiert wird (gesteigerte Ruhedehnung).

Dadurch könnte es zu vermehrter Blutfüllung und zu einer Schlagvolumssteigerung kommen.
Für diese Erklärung spricht auch, dass sich in diesen Versuchen der Herzstillstand über eine progressive Dilatation entwickelt hat (2o7a), wobei natürlich für diese Erscheinung auch viele andere ursächliche Faktoren in Frage kommen.

Die Dosen, die zur Relaxierung des Menschen voll ausreichend sind, können, verglichen mit den hier verwandten Dosen, keinesfalls einen ungünstigen Einfluss auf die Herztätigkeit haben. (207a)

Histologische Untersuchungen des Herzmuskels von Kaninchen, denen innerhalb von 2 Wochen insgesamt 10 γ/kg Diallyl-Nor-Toxiferin injiziert worden war, ergaben keine Hinweise für eine toxische Schädigung (123).

Tabelle XII.

	Toxiferin			Diallyl-Nor-Toxiferin							
Literatur	113	114	116	117	118	119	12o	121	122	123	2o7a*
Minutenvolumen											+
Schlagvolumen											+
Frequenz	(±)			o	o		o				-
Blutdruck	(±)	o	o	o	o	-		(-)	o	o	-
Kontraktionskraft											+

Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Herz - Kreislauf - Parameter bei Toxiferin und Diallyl-Nor-Toxiferin.

+ : Zunahme
- : Abnahme
( ) : jeweilige Veränderung nur schwach ausgeprägt
o : keine Veränderung
* : Herz-Lungen-Präparat und isolierter Vorhof
± : es wurde Zunahme und Abnahme beobachtet

D Neuroleptanalgesie

Die Neuroleptanalgesie ist eine Methode, mit deren Hilfe vermieden werden soll, dass die verschiedenen Komponenten der Allgemeinnarkose wie Neurolepsie und Analgesie in weitgehend untrennbarer und undifferenzierbarer Weise auf den Patienten einwirken.

Es werden bei dieser Methode Pharmaka verwendet, die spezifisch analgetisch bzw. neuroleptisch wirken, wodurch sich die Reaktionen des Patienten besser kontrollieren lassen.

Von ALDER (125) wird die Neurolepsie definiert als ein Zustand zwischen starker Neurolepsie und schwacher Ataxie. Sie soll ungefähr dem Zustand im Stadium I einer Narkose entsprechen (182).

Meist werden als Neuroleptika Butyrophenonderivate verwendet (Solche sind: Haloperidol = 1-(3-p-Fluorbenzoyl-propyl-)4-hydroxy-4-p-chlorphenyl-piperidin, Dehydrobenzperidol = 1-(3-(4-Fluorbenzoyl)-propyl-)-4-(2-oxy-1-benzimidazolinyl-) 1,2,3,6-tetrahydropyridin oder Haloanison).

Als Analgetika werden morphinähnliche Präparate verwendet (z.B. Phenoperidin, Dextromoramid (Palfium), Fentanyl (= Pethidinabkömmling)).

Inzwischen hat unter den Neuroleptika Dehydrobenzperidol (Droperidol), unter den Analgetika Fentanyl die führende Position eingenommen. Man ging teilweise sogar dazu über, Droperidol und Fentanyl als fertige Mischung zu verwenden.

In allen Mitteilungen über Erfahrungen mit der Neuroleptanalgesie wird immer wieder die Stabilität von Herz und Kreislauf betont (125, 127, 128, 129, 13o, 131, 133, 138).

HENSCHEL (127) bezeichnet die Stabilität von Frequenz und Druck als geradezu charakteristisch für das Protokoll einer Neuroleptanalgesie.
Der Phase der Stabilität geht allerdings die kurzdauernde Stabilisierungsphase voraus, in der es durch periphere Gefässdilatation (wahrscheinlich der Effekt von Droperidol (128)) manchmal zu leichtem Blutdruckabfall, meist jedoch zu einer Frequenz und Blutdrucksteigerung kommt (endotracheale Intubation, Atmung, Lagerung) (127). Für die folgende stabile Phase ist sicher die totale Analgesie grossteils verantwortlich, da die Reflexe auf Operationsschmerzen wegfallen. (127) Als weitere Ursache führen BUHR und HENSCHEL ganz allgemein die schwache Toxizität der verwendeten Pharmaka an (128).
Da aber der Sinn der NLA gerade darin liegt, die spezifischen Reaktionen der verwendeten Mittel unter Kontrolle zu halten, kann man sich mit dieser allgemeinen Beurteilung nicht zufrieden geben, sondern sollte die Reaktionen der einzelnen Pharmaka kennen.

Die Neuroleptika

Haloanison (2o - 5o mg i.v.) kann nach klinischen Beobachtungen von De CASTRO und MUNDELEER (126) das Vegetativum im Sinne einer Sympathikolyse beeinflussen.
Daraus resultieren dann niederer Blutdruck, verminderter peripherer Widerstand und vergrösserte Herzleistung.
Durch Atropin können diese Veränderungen wieder ausgeglichen werden (126).

Dehydrobenzperidol (Droperidol) zeigte bei experimenteller Prüfung am Menschen keinen Blutdruckeffekt (129).

Ein von BUHR (128, S.21) beobachteter Zwischenfall mit erheblichem Blutdruckabfall und starker Bradykardie kann auf eine Überdosierung mit Droperidol zurückgeführt werden. Der anschliessende Herzstillstand liess sich durch äussere Herzmassage beheben.

Im Tierversuch (Hund) (137) bewirkte Droperidol (o,125, o,25 oder o,5 mg i.v.) einen sofortigen drastischen Blutdruckabfall innerhalb von kürzester Zeit. Nach einer Minute stieg der Druck jedoch wieder an, teilweise bis zum Ausgangswert. Auch bei den Versuchstieren, die 4 mg/kg Droperidol erhielten, war der Druckabfall äusserst kurzfristig. Sogar eine zweite Gabe von 4 mg/kg bei schon gesenktem Druck bewirkte nur einen Abfall, der schon nach einer Minute wieder bis zu dem Wert vor der Injektion anstieg. Man muss offensichtlich trotz der relativ grossen Druckstabilität mit höheren Dosen vorsichtig umgehen.
Die Frequenz war übereinstimmend im Experiment an Mensch (129) und Tier (137) etwas erhöht.

Im Tierversuch (137) dauerte der Frequenzanstieg nur kurze Zeit, bei niederer Dosierung war entweder keine Änderung oder (bei einigen Hunden) sogar ein Frequenzabfall zu verzeichnen. Im Mittel ergaben sich nur geringe Frequenzänderungen. Der Einfluss auf das Minutenvolumen war in dieser Versuchsreihe dosisabhängig. o,5 mg/kg Droperidol liess das Minutenvolumen fast gänzlich unbeeinflusst, 4 mg/kg hatten bei etwa der Hälfte der Versuchstiere eine initiale Minutenvolumssteigerung zur Folge.

Der periphere Widerstand war leicht erniedrigt, die Kontraktionskraft meist erhöht. Höhere Dosen (4 mg/kg) bewirkten einen verschieden lang anhaltenden Abfall der Kontraktionskraft.
KREUSCHER (128, S.22) konnte in physikalischen Kreislaufanalysen (an freiwilligen Versuchspersonen) ebenfalls keine

Kontraktilitätsminderung feststellen.

Bei üblicher Dosierung ist also keinesfalls ein Kontraktilitätsabfall zu erwarten.

Über Arrhythmien liegen keine Berichte vor. Am Hund (13o, 137) konnte Droperidol sogar vor Arrhythmien schützen. Wurden 4 mg/kg Droperidol eine Minute vor dem Versuch, durch Chloroform- Adrenalin Arrhythmien zu erzeugen, gegeben, so konnten im EKG keinerlei Abweichungen registriert werden. Droperidol bot einen vollkommenen Schutz gegen Arrhythmien und Kammerflimmern (137).

Analgetika

Phenoperidin verursacht Bradykardie (126, 132). Daher kann auf eine Prämedikation mit Atropin nicht verzichtet werden (126). Ansonsten sind die Herz und Kreislaufgrössen ausserordentlich konstant. Erst toxische Mengen, die weit über dem benötigen Mass liegen, können Blutdrucksenkungen und Kollaps auslösen (126).

Fentanyl senkt ebenfalls die Herzfrequenz (129, 13o, 136). Bei der prüfung am Menschen (129) senkte Fentanyl die Frequenz ein wenig auch dann, wenn (durch Droperidol verursacht) leichte Tachykardie bestand.
Der Blutdruck wurde nicht verändert (129), ausser bei höherer Dosierung im Tierversuch (136), desgleichen wurden keine Rhythmusstörungen beobachtet (129, 136).

Tabelle XIII.

	Haloanison	Phenoperidin	
Literatur	126	126	132
Frequenz		-	-
Blutdruck	-	o	
periph.Widerstand	-		
Herzleistung	+		

Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Herz - Kreislauf - Parameter bei Haloanison und Phenoperidin.

+ : Zunahme
- : Abnahme
o : keine Veränderung

Tabelle XIV.

	Dehydrobenzperidol (Droperidol)				Fentanyl		
Literatur	128	129	13o	137	129	13o	136
Minutenvolumen				o			
Frequenz	-	(+)		(+)	-	-	(-)
Blutdruck	-	o		-	o		-*
Kontraktionskraft	o						
EKG			o	o			o

Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Herz - Kreislauf - Parameter bei Dehydrobenzperidol und Fentanyl.

+ : Zunahme
- : Abnahme
( ) : jeweilige Veränderung nur schwach ausgeprägt
o : keine Veränderung
* : erst bei höherer Dosierung

E Lokalanaesthetika

Bei der Beurteilung der klinischen Erscheinungen, die unter der Einwirkung von Lokalanästhetika auftreten, sind hauptsächlich 2 Faktoren zu berücksichtigen: Die Diffusionsgeschwindigkeit im Gewebe und die spezifische Wirkungsstärke unmittelbar am "Erfolgsorgan" - man könnte fast sagen, die "physikalische" und die "chemische" Wirksamkeit.

Die Giftigkeit eines Lokalanästhetikums ist weiterhin stark davon abhängig, wie schnell es durch die Esterasen gespalten wird.
Komplikationen oder ernsthafte Abweichungen von der normalen Tätigkeit des Herzens können eigentlich nur dann entstehen, wenn augenblicklich die Konzentration des Anästhetikums im Herzen zu hoch ist. Das kann dann der Fall sein, wenn ein Lokalanästhetikum versehentlich in eine Vene gespritzt wird oder in zu hoher Konzentration in das venöse Blut diffundiert (182). Das führt dann im Herzen (entsprechend der Blockierungswirkung am Nerven) im schlimmsten Fall zu einer totalen Unterbrechung der Erregungsausbreitung, die sich klinisch als vollkommener Herzstillstand manifestiert (182).

Diese negativ dromotrope Wirkung und die Verminderung der Erregbarkeit des Myokards können andererseits therapeutisch genützt werden (153, 146).

Procain, noch besser Procainamid (Novocamid, Hoechst, Pronestyl) ist in richtiger Dosierung intravenös verabreicht, ein wirksames Mittel, ventrikuläre Arrhythmien, Extrasystolen und paroxysmale Tachykardien zu beseitigen (153).

Besondere Vorsicht ist allerdings bei der Behandlung organischer Reizleitungsstörungen angezeigt, da es sich hierbei ja um eine zusätzliche Hemmung der Reizleitung handeln würde!

(Also auf EKG-Befund achten!!) (146). Noch weniger sinnvoll ist ein Therapieversuch bei plötzlich auftretenden Komplikationen während Herzoperationen (146). Procainamid ist ausserdem in der Lage, erhebliche Blutdrucksenkungen herbeizuführen (183).
Schon rein klinisch fiel LÜNNECKEN (146) auf, dass die Prophylaxe günstiger war als die Therapie. Im Versuch an der Katze konnte er dann auch zeigen, dass die durch Sauerstoffmangel (Sauerstoff-Lachgas-Gemisch) erzeugten Reizbildungsstörungen sowohl durch Novocain als durch Procainamid prophylaktisch weitgehend verhindert werden konnten, die Therapie dagegen weniger wirkungsvoll war. Der Schutz erstreckte sich auch auf den Blutdruckabfall, der bei dem Sauerstoffmangel auftrat.
Die Schutzwirkung war wider Erwarten für Novocain und Procainamid etwa gleich lang (schnellerer Abbau des Novocains!) (146)
Als nachteilig mussten die Eigenwirkungen der beiden Agentien betrachtet werden (siehe unten).
Insgesamt sind Novocain und Procainamid bei richtiger Dosierung ein wertvoller Schutz gegen übermässige reflektorische Veränderungen des Blutdrucks und Abweichungen im EKG, seien sie nun mechanischer oder hypoxamischer Ursache. Auf die oben erwähnten Gefahren muss in jedem Fall geachtet werden (146). Auch wenn es den üblichen klinischen Bedingungen nicht entspricht, muss bei einer experimentellen Prüfung der Herz-Kreislaufwirkungen am lebenden Objekt das Anästhetikum intravenös appliziert werden. Denn nur so erreichen kontrollier- und vergleichbare Mengen des zu prüfenden Agens das Herzgewebe.

Die derart durchgeführten Untersuchungen von STEWART (143) et al (Hunde) führten zu folgenden Ergebnissen:

Injektionen von Procain (Novocain), Chloroprocain, Lidocain, (Xylocain), Hexylcain, Cocain und Tetracain (Pantocain) bewirkten eine Verminderung
1. der myokardialen Kontraktionskraft,
2. des Blutdrucks,
3. der Herzfrequenz und
4. des "aortic blood flow" (und somit des Minutenvolumens).

Eine Ausnahme machten 2 Tiere bei Cocininjektion (Anstieg des Blutdrucks).
Der "aortic blood flow" (4) wurde nicht registriert für Cocain und Hexylcain.
Nach HALE und SEIDEL bewirkt ausserdem Cocain n u r i n k l e i n e n D o s e n (153) Bradykardie (Vagusstimulation), in mittleren Dosen dagegen Tachykardie, in grossen Dosen endlich Myokardvergiftung und Herzstillstand.
Hier sei noch kurz eingefügt, dass im Falle eines solchen Herzstillstandes die Herzmassage notfalls über eine Stunde lang durchgeführt werden muss, da die Leber in der Lage ist, solche Letaldosen von Cocain innerhalb einer Stunde zu entgiften (153).
Die Reaktionen waren diphasisch, d.h. auf eine anfängliche Depression der Veränderlichen folgte eine teilweise Erhöhung (Katecholaminausschüttung?) mit anschliessend neuerlicher Depression.
Häufig zeigt sich im EKG vorübergehend ein intraventrikulärer Leitungsblock an, mit spitzen, deprimierten und umgekehrten T-Wellen.
Zwei Tiere starben unter dem Bild des Kammerflimmerns (Procain) bzw. der Asystolie (Tetracain).
Ebenfalls tierexperimentell wurde die Wirkungsstärke einiger Lokalanästhetika bezüglich der Blutdrucksenkung von ALDER und KOCSAR (14o) bestimmt. Die Reihenfolge ergab sich wie folgt:

1. Novocain
2. Hostacain
3. Xylocain
4. Oxyprocain
5. Chloroprocain

Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass in therapeutischer Dosierung Novocain sogar den stärksten Blutdruckeffekt hat, da die anderen Mittel in sehr viel kleineren Konzentrationen gegeben werden.

F Prämedikation und Narkosepotenzierung

Da in der Klinik praktisch jede Narkose eine Prämedikation - zumindest mit Atropin - erfordert, ist es ungenügend, nur die Reaktionen auf die eigentlichen Narkotika zu kennen.

Die Pharmaka, die wir zur Operations- bzw. Narkosevorbereitung benützen, haben nicht nur schützende Funktionen, so wie etwa der allgemein bekannte Schutzeffekt von Atropin gegen vagale Reflexe, sondern auch ganz bestimmte Eigenwirkungen, die sich mit denen der Narkotika überlagern können. Durch diese Narkosepotenzierung wird einerseits Narkosemittel gespart, was für den Organismus jedenfalls vorteilhaft ist, andererseits können aber auch die Nebenwirkungen in unerwünschter Form verstärkt werden.

Hier sollen nur einige wichtige Pharmaka aus der Chlorpromazin - und der Morphinreihe beschrieben werden.
Chlorpromazin (Megaphen) (12, 17o, 182, 199, 2o1), wie auch viele seiner Derivate (17o), erhöhen die Herzfrequenz und senken den Blutdruck.
DOBKIN et al (17o), der 15 verschiedene Phenothiazinderivate (therapeutische Dosen) an gesunden, nicht prämedizierten und unnarkotisierten Probanden prüfte, fand bei allen leichte Blutdrucksenkungen, die jedoch in keinem Fall

gefährliche Formen annahmen*.

Die Beeinflussung der Frequenz war unterschiedlich: Die Derivate Promethazine (Atosil), Fluphenazine, Pecazine (Mepazin), Prochlorperazine, Trifluperazine und Methdilazine bewirkten einen leichten Frequenzabfall, Chlorpromazine, Perphenazine, Thiopropazate, Fipamazine, Triflupromazine, Promazine, Propriomazine, Levomepromazine, und Prothipendyl verursachten einen leichten Frequenzanstieg. Zwar sind diese Kreislaufreaktionen gering, jedoch sollte man gerade den blutdrucksenkenden Effekt während der Anästhesie nicht vergessen. Die Phenothiazine potenzieren nämlich nicht nur die hypotensive Wirkung der Narkotika, sondern auch ihre eigene depressive Kreislaufwirkung (17o). Bei älteren Leuten, deren Kreislaufelastizität schon nachgelassen hat, ist darauf besonders zu achten (17o).

Der periphere Widerstand wird durch Megaphen kurzzeitig gesenkt, das Minutenvolumen vorübergehend leicht erhöht (137). Die Kontraktionskraft (137) des Herzens steigt bei kleineren Dosen meist an, mit höher werdender Dosierung fällt sie dann allmählich ab.

Über das Auftreten von Arrhythmien wird nur selten berichtet (199), Die Coronardurchblutung war bei Untersuchungen am isolierten Meerschweinchenherz (WIRTH et al 2oo) für kurze Zeit erhöht. Unerklärlich ist das Ergebnis von WIRTH (2oo) bezüglich der Frequenz: Chlorpromazin und einige acylierte Phenothiazinderivate erzeugten nach leichter initialer Frequenzsteigerung durchwegs stark herabgesetzte Schlagfrequenzen.

---

* DUNDEE (187) konnte allerdings auch stärkere Drucksenkungen registrieren, und will deshalb einige Präparate nur mit Vorbehalten verwendet wissen. Am günstigsten erschienen ihm Propiomazin (2o - 4o mg) und Triäthylperazin (1o mg).

Morphin, das Hauptalkaloid des Opium, hat neben den bekannten Effekten wie Analgesie und Euphorie vor allem zwei Kreislaufwirkungen:
Es senkt den Blutdruck (136, 182) und (im Tierversuch) die Frequenz (136). Am Hund bewirkten 0,5 - 2 mg/kg Morphin i.v. augenblicklich einen starken Blutdruckabfall; die 2 min nach Injektion aufgetretene Bradykardie konnte mit 0,1 bzw. 0,5 mg/kg Atropin i.v. sofort wieder aufgehoben werden. Im EKG zeigten sich gelegentlich P-R-Verlängerungen.
Die synthetischen Opiate wie z.B. Methadon (156) haben etwa die gleiche Wirkung wie Morphin.
Nach ARNSFELD (149) können durch Pethidingaben (Dolantin) Tachykardie (!) und Blutdruckabfall auftreten.

Atropin

Atropin, ein Alkaloid, das hauptsächlich aus der Tollkirsche (Atropa belladonna) gewonnen wird, ist pharmakologisch hinreichend bekannt. Seine Wirkungen auf Herz und Kreislauf sollen hier noch einmal kurz zusammengefasst werden.
Die bekannteste Reaktion bei therapeutischer Dosierung ist sicher die Frequenzsteigerung (157, 127, 166, 169, 172, 182, 133). Der Tachykardie geht allerdings sehr häufig eine vorubergehende Bradykardie voraus (157, 172), deren Ursache möglicherweise in einer Stimulation der Vaguskerne in der Medulla liegt. (157) Beim Erwachsenen, der nicht narkotisiert ist, kann eine Dosisabhängigkeit festgestellt werden (157, 166): 0,3 - 0,5 mg Atropin verursachen Bradykardie, (157, 172) höhere Dosen als 0,6 mg Tachykardie (157, 166). Die Tachykardie ist auf eine Hemmung des Vagus zurückzuführen. Sie tritt bei Kindern und alten Leuten nicht so häufig auf wie bei Erwachsenen. Bis zu einer Dosis von ungefähr 0,4 mg Atropin ergibt sich offenbar noch keine merkbare Blockierung des Herzvagus (172). Erst die intra-

venöse Gabe von 1, 2 - 2 mg Atropin bewirkt eine totale Blockierung: Das ist daran zu erkennen, dass weitere Atropingaben keine zusätzliche Frequenzsteigerung mehr bewirken können. Bei intravenöser Verabreichung von Atropin und Prostigmin kann das Zusammenwirken beider Mittel einen Herzstillstand verursachen. Bei intravenöser Applikationsform sollte daher Atropin immer einige Zeit voraus gespritzt werden (157).
GRAVENSTEIN et al (166) fand bei Tests an freiwilligen Versuchspersonen statistisch signifikante Kreislaufänderungen nur bezüglich der Frequenz, des Minutenvolumens und des peripheren Widerstandes.
Das Minutenvolumen war, ebenso wie die Frequenz, bei niederen Dosen gesenkt, bei höheren Dosen hingegen gesteigert. Da das Schlagvolumen unbeeinflusst blieb (166), lassen sich die Minutenvolumsschwankungen nur auf die Frequenzänderungen zurückführen. Der periphere Widerstand stieg bei kleinen Dosen an und wurde bei höheren Dosen gesenkt.

Der Sinn einer Prämedikation mit Atropin besteht im wesentlichen darin, durch Vagushemmung gegen vagal - kardiale Reflexe zu schützen. Andererseits bewirkt aber Atropin selbst Abweichungen vom normalen EKG-Muster, wie aus einer Arbeit von JONES et al (172) hervorgeht, bei der Atropin intravenös und in einer Dosierung von o,4 mg gegeben wurde. Diese Abweichungen, die an unanästhesierten jungen Patienten registriert wurden, umfassen:
Vorübergehend A-V-Dissoziationen mit gelegentlicher Überlagerung von P-Welle und QRS-Komplex, A-V-Dissoziationen mit retrograder Erregung des Vorhofs (P-Wellenumkehr, P-R kleiner als o,1 sec) und Nodalrhythmen, die durch das Fehlen der P-Wellen charakterisiert waren. Die P-Wellen waren im QRS-Komplex verschwunden, Sinus- und Atrioventrikularknoten waren gleichzeitig aktiviert.

Im weiteren Verlauf der Untersuchungen wurden auch narkotisierte Patienten getestet.

Die Gruppe, die mit Thiopental-Lachgas narkotisiert war, zeigte keine EKG-Abnormalitäten.
In der Äthergruppe entwickelte sich nur bei einem Patienten für 3o sec eine A-V-Dissoziation mit Überlagerung.

In der Halothangruppe wurden in etwas weniger als der Hälfte der Fälle EKG-Irregularitäten registriert, die meist wieder in A-V-Dissoziationen bestanden. Die schwersten Abweichungen des Herzrhythmus ereigneten sich in der Gruppe, die mit Cyclopropan anästhesiert worden war. Es ergaben sich ventrikuläre Arrhythmien, eine A-V-Dissoziation und in tiefer Anästhesie Bigeminusrhythmen und multifokale ventrikuläre Tachykardien.
Betrachtet man diese Ergebnisse unter besonderer Berücksichtigung der Vagusaktivitäten, dann sind manche dieser Erscheinungen gut zu erklären (172).

Bei den nichtnarkotisierten Patienten ergab sich bei dieser Dosierung (o,4 mg) eine anfängliche Vagusstimulation, die sich in Bradykardie und A-V-Dissoziationen manifestierte.

Auch die Patienten der Halothan- und Äthergruppe entwickelten gelegentlich vagale Arrhythmieformen, was bei dem in Halothan- und Cyclopropannarkose bereits erhöhten Vagustonus (siehe dort) nicht überrascht. Bei den Thiopental-N_2O - O_2- und den Äthernarkotisierten ergaben sich Frequenzsteigerungen, jedoch - ausser einer kurzdauernden A-V-Dissoziation in der Äthergruppe - keine Arrhythmien. Da wir, zumindest für Äther, eine leichte Vagusblockade annehmen, kann man bei der Kombination mit Atropin eine ausgeglichene vegetative Lage erwarten.

Für die Praxis erhebt sich somit die Forderung, bei Cyclopropannarkosen besonders vorsichtig mit Atropin umzugehen. Sicher wären viele der in dieser Arbeit registrierten gefährlichen ventrikulären Arrhythmien ohne EKG-Aufzeichnung überhaupt nicht aufgefallen (172). Sollte es sich in Cyclopropananästhesie als notwendig erweisen, Atropin intr venös zu injizieren, so muss es langsam und in kleinen Dosen (0,2 mg) gegeben werden. Auch ist die Gefahr bei niederen Cyclopropankonzentrationen wesentlich kleiner.
Der Coronardurchfluss wird durch geringfügige Erweiterung der Herzkranzgefässe erhöht (157, 182).
Es ergibt sich daraus allerdings kein Vorteil für die Versorgungssituation des Herzmuskels, da die gleichzeitig bewirkte Tachykardie den Energiebedarf so stark erhöht, dass auch die vermehrte Blutversorgung nicht ausreichend ist (157).

Scopolamin

Scopolamin, ein Ester des Scopin und der Tropasäure, ist dem Atropin chemisch sehr ähnlich (182).
Qualitativ ist seine Wirkung auf die vegetativen Organe, und somit auch auf Herz und Kreislauf, gleich der des Atropins (166, 182).
Während im Lehrbuch von KLOSHINSKY und LOHMANN (182) auf zum Teil beträchtliche quantitative Unterschiede hingewiesen wird (z.B. schwache Wirkung von Scopolamin auf die Herzfrequenz), zeigen die Ergebnisse von GRAYSTEIN und Mitarb. (166) keine besonders auffälligen Unterschiede. Es wird dort vor allem auf die klinisch interessante Tatsache aufmerksam gemacht, dass Scopolamin sich durch schnelleren Wirkungseintritt und kürzere Wirkungsdauer auszeichnet.

Die manchmal lebensrettende Wirkung des Atropin bei komplettem Herzblock durch Beschleunigung des Kammerrhythmus fehlt bei Scopolamin völlig (157).

G Diskussion und Übersicht der Anästhetika

Vergleicht man die verschiedenen Inhalationsnarkotika, so ist Äther bezüglich der Herzreaktionen sehr günstig zu beurteilen. Die Frequenz steigt im allgemeinen nur leicht an, der Blutdruckabfall ist in üblichen Anästhesietiefen unbedeutend, ebenso der Abfall der myokardialen Kontraktionskraft. Diese Veränderungen sind umso weniger störend, als insgesamt eine Erhöhung des Minutenvolumens resultiert.

Besonders günstig ist die verbesserte Coronardurchblutung, die durch eine Erweiterung der Coronargefässe zustande kommt. Auch die Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen sind fast bedeutungslos. Möglicherweise ungünstig und gefährlich ist lediglich die Kombination mit Suxamethonium, da hierbei in einem relativ hohen Prozentsatz Unregelmässigkeiten im Herzrhythmus beobachtet wurden.
Es dürfte also speziell für kardiovaskulär geschädigte Patienten kein wirklich besseres Narkosemittel zur Verfügung stehen.
Die hervorstechendsten Merkmale einer Halothan-Narkose sind Bradykardie und Blutdrucksenkung. Beide Grösser sind durch Atropingabe und exakte Kontrolle der Halothankonzentration gut beeinflussbar. Die negativ inotrope Wirkung ist dagegen praktisch nicht korrigierbar, da sie nicht auf einer Sympathikushemmung, sondern auf einer direkten Hemmung des Herzmuskels beruht.
Das Minutenvolumen wird in ganz erheblichem Ausmass erniedrigt, was zu einem grossen Teil zu Lasten der Myokarddepression geht.
Obwohl bei normaler Dosierung Reizbildungsstörungen nicht häufiger auftreten als bei anderen Narkosemitteln und im allgemeinen nicht beunruhigend sind (Ausnahme: gleichzeitige

Adrenalinzufuhr!), sollten Halothan-Narkosen grundsätzlich nur vom erfahrenen Anästhesisten ausgeführt werden. Die Herz-Kreislaufreaktionen sind keineswegs ungefährlich und erfordern eine strenge Überwachung des Patienten.

Etwas günstiger als bei Halothan sind die Wirkungen von Penthrane, wenn auch die Veränderungen der Kreislaufgrössen sehr häufig Halothannarkosen gleichsinnig sind (Blutdruckabfall, Verminderung der Kontraktionskraft und Senkung des Aortendruckes im gleichen Ausmass wie bei Halothan).

Die Frequenzschwankungen sind nicht stark ausgeprägt und meist etwas gesteigert. Sehr auffällig ist die Stabilität des Herzrhythmus, die jedoch nicht gegeben ist bei Anwendung von Adrenalin. Wie alle halogenierten Inhalationsnarkotika sensibilisiert auch Penthrane den Herzmuskel gegen Adrenalin. Auch Penthrane erfordert eine genaue Kreislauf- und Herzkontrolle!
Chloroform ist geradezu als Herz-Kreislauf-Gift bekannt und ist nicht zuletzt deshalb als Narkosemittel abzulehnen.
Die grösste Gefahr einer Chloroformnarkose stellt tatsächlich seine Kreislaufwirksamkeit dar (Myokarddepression, schwere Rhythmusstörungen).
Trichloräthylen und besonders Chloräthyl haben ähnliche Kreislaufwirksamkeit wie Chloroform und müssen daher ebenfalls sehr negativ beurteilt werden.
Gerade auch der kurze Chloräthylrausch, der bei kleineren operativen Eingriffen immer noch angewendet wird, darf in seiner Gefährlichkeit keinesfalls unterschätzt werden. Denn gerade zum Herbeiführen eines Rausches braucht man verhältnismässig hohe Anfangskonzentrationen.

Nicht gar so ungünstig sind die Verhältnisse bei Isopropylchlorid, das heute jedoch praktisch keine Bedeutung mehr hat. Die einzige Form der Anwendung, die mit Vorbehalten befürwortet werden kann, ist der Narkoserausch. Im Rausch kann man gelegentlich eine Steigerung der Leistungsfähigkeit des

Herzens erwarten, während bei Aufrechterhaltung einer längeren Narkose fast alle Kreislaufgrössen in ungünstiger Weise beeinflusst werden (insbesondere Durchblutungsstörungen der Herzkranzgefässe, auf die auch im Stadium des Rausches sehr geachtet werden sollte!)

Lachgas wird - gerade auch im Hinblick auf seine Herz- und Kreislaufwirkungen - ganz sicher zurecht in so grossem Ausmass als Kombinationsnarkotikum verwendet.
Wenn es auch die myokardiale Kontraktionskraft etwas vermindert, und manchmal supraventrikuläre Arrhythmien beobachtet werden (die wahrscheinlich bei reichlicher Sauerstoffzufuhr nicht auftreten!), so bleiben doch Frequenz, Blutdruck und Minutenvolumen weitgehend unverändert.

Cyclopropan verändert die Herz-Kreislaufgrössen in ähnlicher Weise wie Äther. Es sind also von Seiten des Kreislaufs keine Einwände gegen eine Anwendung von Cyclopropan zu machen. Auf zum Teil gefährliche Rhythmusstörungen muss jedoch unbedingt geachtet werden, vor allem bei gleichzeitiger Anwendung von Adrenalin (Sensibilisierung!).

Die Neuroleptanalgesie geht von dem Gedanken aus, die verschiedenen Komponenten der Allgemeinnarkose zu trennen und dadurch besser kontrollierbare Verhältnisse zu schaffen. Und tatsächlich wird auch in allen Mitteilungen über die Neuroleptanalgesie die Stabilität von Herz und Kreislauf betont.
Das Neuroleptikum Dehydrobenzperidol (Droperidol) ist dem Neuroleptikum Haloanison darin überlegen, dass es den Blutdruck nicht beeinflusst. Mit höheren Dosen Droperidol muss man jedoch trotzdem vorsichtig umgehen, da bei Überdosierung doch Blutdruckabfall und Bradykardie bedenklichen Ausmasses entstehen kann (bis zum Herzstillstand).

Sehr vorteilhaft ist die vergrösserte Kontraktionskraft bei üblicher Dosierung, die allerdings auch bei Anwendung von Haloanison zu beobachten ist. Ausserdem erzeugt Droperidol nicht nur selbst keine Arrhythmien, sondern bietet noch einen ausgezeichneten Schutz gegen Arrhythmien und Kammerflimmern.
Auch die Analgetika zeigen ausser einer leichten Frequenzsenkung eine ausserordentlich stabile Kreislaufsituation, und zwar sowohl Phenoperidin wie Fentanyl. Beide Mittel müssen in der Kreislauf- und Herzwirkung gleichermassen günstig beurteilt werden.

Bei den Injektionsnarkotika interessiert besonders, ob Propanidid eine echte Bereicherung in der Reihe der Injektionsnarkotika darstellt. Es gilt somit, Propanidid gegen die Barbiturate abzuwägen.

Die Vorzüge des Propanidid:

1. Barbiturate und Propanidid erhöhen die Herzschlagfrequenz. Die Frequenzsteigerung ist bei Propanidid allerdings nur wenige Minuten registrierbar, dann normalisiert sich die Frequenz sehr schnell wieder.
2. Beide Mittel senken den Blutdruck. Dieser normalisiert sich jedoch bei Propanidid noch schneller als die Frequenz.
3. Die Stärke der Drucksenkung ist, wie auch alle anderen initialen Kreislaufveränderungen, bei den Barbituraten weitgehend unabhängig von der Injektionsgeschwindigkeit. Durch langsame Propanidid-Injektion lassen sich dagegen noch günstigere Kreislaufverhältnisse erzielen als bei zügiger Einspritzung (DOENICKE).

4. In der Initialphase der Propanidid-Narkose sinkt der gesamte periphere Widerstand, das Minutenvolumen ist gleichzeitig erhöht, wohingegen Barbiturat-Narkosen zu einem Absinken des Minutenvolumens (bei gleichzeitig erhöhtem peripheren Gefässwiderstand) führen.

5. Die häufig beobachteten ektopischen Reizbildungsstörungen in Barbituratnarkose fehlen bei Propanidid-Anwendung. Es konnten im Gegenteil bereits bestehende schwere EKG-Veränderungen deutlich gebessert werden.

6. Die Coronardurchblutung wird durch Barbiturate verschlechtert, in Epontol-Narkose jedoch verbessert.

7. Die initiale Hyperventilationsphase der Propanidid-Narkose ist möglicherweise sogar einer der Hauptvorteile für den Kreislauf. Denn aus den Ausführungen über die Barbiturate (siehe S. 50ff.) geht deutlich hervor, dass die Hypoxämie die wesentliche Ursache für die negativen Kreislaufveränderungen während einer Barbituratnarkose darstellt.

8. Bei der Kombination von Epontol und Halothane kommt es weder zu Addition noch zu Potenzierung der halothanebedingten cardiovasculären Depression (Vortrag von Alfred DOENICKE, vorgetragen am 22.11.1967 auf dem 9. Lateinamerikanischen Kongress in Buenos-Aires).

Barbiturate

1. Thiopental bietet in kleinen Mengen einen gewissen Schutz gegen Succinyldicholin-induzierte Arrhythmien.

2. Durch Zufuhr von Sauerstoff könnten die negativen Kreislaufveränderungen relativ rasch behoben werden. Dies ist allerdings bei Propanidid-Narkosen wegen der spontan erfolgenden Hyperventilation nicht erforderlich.

Sicher wird man auch in Zukunft die Injektions-Kurznarkosen im Routinebetrieb ohne Sauerstoffzufuhr durchführen, da es bei dieser Narkoseform ja gerade auf die bequeme und schnelle Anwendung ankommt.
Wenn nun ein Narkosemittel wie Propanidid diese so überaus wichtige Zufuhr von Sauerstoff durch Anregung der Atemtätigkeit spontan bewirkt und zudem auch und gerade besonders in späteren Phasen der Narkose so günstige Herz-Kreislaufverhältnisse bietet, sollte man seine Anwendung einer Barbiturat-Narkose in der Ambulanz vorziehen.

Das Steroidderivat Hydroxydion weist gegenüber anderen Injektionsnarkotika keine besonderen Vorteile auf. Lediglich die Stabilität des Herzrhythmus fällt sehr angenehm auf.

Eine ausgesprochen kreislaufstabilisierende Wirkung hat das Cyclohexamin Sernyl. Es eignet sich deshalb gut für Operationen am sitzenden Patienten und ist hierfür speziell indiziert.
Der einzige Vorteil von Hexafluorenium ergibt sich aus seiner Schutzwirkung für Succinyldicholin-induzierte Arrhythmien. Ansonsten sind seine Herz-Kreislauf-Wirkungen nicht günstiger als bei anderen Injektionsnarkotika.

Muskelrelaxantien

Das sehr viel verwendete Succinyldicholin kann man zwar nicht als ausgesprochen gefährliches Mittel bezeichnen, jedoch erhebt sich für die Praxis die Forderung, grösste Aufmerksamkeit bei den Patienten walten zu lassen, bei denen bereits Arrhythmien bestehen oder deren Kalium-Haushalt nicht in Ordnung ist.
Ausserdem ist auch bei digitalisierten Patienten grösste Vorsicht geboten, da die Wirkung von Digitalis auf das

Leitungsgewebe des Herzens durch Succinyldicholin potenziert wird, wie schon klinisch häufig beobachtet und von DOWDY et al (108) im Experiment bestätigt wurde. Eine schlüssige Erklärung der Potenzierungswirkung kann die Autorin nicht angeben.
(Curare dagegen hemmt die Arrhythmien, die unter Digitalis - Einwirkung entstehen).
Man sollte also bei einem digitalisierten Patientenkreis, ganz besonders in der Herzchirurgie, den Gebrauch depolarisierender Relaxantien nach Möglichkeit vermeiden (108).
Gefährdet sind auch Patienten mit Verbrennungen und "acidotischer Stoffwechsellage". In jedem Fall wirkt sich aber eine zu rasche Injektion ungünstig aus. Bei Nachinjektionen können gefährliche Bradykardien entstehen.

Curare hat im Gegensatz zu Succinyldicholin keine auffallende Kreislaufwirksamkeit. Lediglich in Verbindung mit Halothan kann die schon normalerweise vorhandene blutdrucksenkende Wirkung bedeutsam werden. In Halothan-Narkose können schon relativ kleine Mengen einen starken Blutdruckabfall herbeiführen.

Gallamin verursacht auch ohne Kombination mit irgendwelchen Narkotika schon mässige Tachykardie und Hypertension. Es wird jedoch nie von gefährlichen Komplikationen berichtet.

Alloferin fällt durch seine Indifferenz gegenüber Kreislauf und Herzaktion auf. Auch in Halothannarkose erfährt der Blutdruck keine wesentliche zusätzliche Senkung. Es muss jedoch trotzdem auf den Blutdruck geachtet werden, da auch in Verbindung mit Alloferin schon d-Tubocurarin - ähnliche Blutdruckeffekte beobachtet wurden.

Literaturverzeichnis

Inhalationsnarkotika und Sauerstoff

Äther:

1. Jones, R.E., H.W.Linde, S.Deutsch, R.D.Dripps, H.L.Price: Hemodynamic Actions of Diethyl Ether in Normal Man. Anesthesiology, May-June 1962, Vol.23, Nr.3, S.299-3o5

2. Kubota, Jukio M.D., Hans J.Scheizer, M.D. Leroy, D. Vandam, M.D.: Hemodynamic Effects of Diethyl Ether in Man. Anesthesiology, May-June 62, Vol 23, Nr.3, S.3o6-14

3. Hart, S.M., Boyce - Smith, R.: Cardiac arrhythmics during other anaesthesia. Anaesthesia, Juli 63, Vol.18,Nr.3 S.311-315

Siehe ausserdem:

13.	162.
15.	48.
159.	153.
168.	176.
171.	177.
173.	49.

Halothan:

4. Vourch,Guy: Halothan-Narkose Anästhesist, Dez.58,Bd.7,Heft 12 S.365 - 371

5. Green, K.G.,: Neuere Untersuchungen über die Halothan-Narkose. Anästhesist Juli 59,Bd.8, H.7, S.198-2oo (Artikel nach einem Vortrag vom 8.1.59 in Basel)

6. Gusterson, F.R.: Halothan im geschlossenen System. Anästhesist, Okt.59,Bd.8,H.1o, S.289-293

7. Heimpel, Hermann: Elektrokardiographische Untersuchungen zur Wirkung von Halothan auf das Herz. Anästhesist, Juni 59, Bd.8,H.6, S.171-173

8. Wiemers, Kurt: Klinische Erfahrungen mit dem Inhalationsnarkotikum Halothan. Anästhesist, Juni 59, Bd.8,H.6, S.167-171

9. Forgács, I.: Über Erfahrungen mit Halothan. Anästhesist, Juli 6o,Bd.9,H.7, S.228-229

1o. Lund, S.: Halothan . Anästhesist, März 6o, Bd.9, H.3, S.1o5-1o7

11. Pope,E.S.: Postoperative Komplikationen nach Halothan-Narkose bei Risikofällen. Anästhesist Jan.6o,Bd.9,H.1,S.1o-14

12. Hohmann, G.: Vorläufige Kritik der Halothan-Anästhesie. Anästhesist, März 6o,Bd.9,H.3, S.1o8-1o9

13. Hunter,A.R.: Halothan. Anästhesist, März 6o,Bd.9,H.5, S.175-181

14. Loskant,G. u.W.Hügin: Der heutige Stand der Halothannarkose. Anästhesist, Aug.6o,Bd.9,H.8, S.273 - 277

15. Eger,W. u.W.Hügin: Ballistographische Untersuchungen bei Narkosen, besonders zur Frage der Hypotonie unter Halothan. Anästhesist, Febr.61,Bd.1o,H.2, S.38-44

16. Hügin,W. u.W.Eger: Ballistographische Untersuchungen zum Effekt von Vasopressoren in Halothannarkose. Anästhesist, Febr. 61,Bd.1o,H.2, S.44-46

17. Torrow,Arthur,B.: Übersicht über Halothan. Anästhesist, Mai 61,Bd.1o,H.5, S.146-151

18. Havers,L.: Blutdrucksenkung durch Peridural-anästhesie und Halothan. Anästhesist, März 62,Bd.11,H.3 S.81-85

19. Weis, Karl-Heinz: Halothan als alleiniges Narkosemittel bei Spontanatmung. Anästhesist, Okt.62,Bd.11,H.1o, S.334 - 337

2o. Shimosato,Shiro and Benjamin Etsten: Performance of Digitalized Heart During Halothane Anesthesia. Anesthesiology, Jan.-Feb. 63, Vol.24,Nr.1, S.41 - 5o

21. Rein, Julius,M.D., W.Gerald Austen,M.D., Dean H.Morrow,M.D.: Effects of Guanethidine and Reserpine on the Cardiac Responses to Halothane. Anesthesiology, Sept.-Oct.63,Vol,24, Nr.5,S.672-675

22. Blackmore,William P., K.W.Erwin,O.F. Wiegand, R.Lipsey: Renal and cardiovascular effects of halothane. Anesthesiology, Sept.-Oct.6o,Vol.21, Nr.5, S.489 - 495

23. Morrow,D.H., Andrew, G. Morrow: The effects of halothane on myocardial contractile force and vascular resistance. Anesthesiology, July-Aug.61,Vol.22, Nr.4,S. 537 - 541

24. Mahaffey, John,E., Earl E.Aldinger, James H.Sprouse,Thomas D. Darby, Wendell B. Thrower: The cardiovascular effects of Halothane. Anesthesiology, Nor.-Dec.61, Vol.22,Nr.6, S.982-986

25. Purchase, Jain,F.: The Effect of Halothane on the isolated Cat Heart. Brit.J.Anaesth.(1966), 38, 8o-91

26. Lindgren,P., L.Westermark and A. Wählin: Blood Circulation in Sceletal Muscles under Halothane Anaesthesia in the Cat. Acta anaesth.Scandinav.64,9,83-97

27. Stanley Deutsch,Ph.D., M.D., Harry W.Linde, Ph.D.,Robert D.Dripps, M.D.,Henry L.Price,M.D. Circulatory and Respiratory Actions of Halothane in Normal Man. Anesthesiology 23, (1962) Nr.5, p.631 - 638

28. M.Mc Gregor,H.T. Davenpost,W.Jegier, P.Sekelj,J.E.Gibbons and P.P.Demers: The cardiovascular Effects of Halothane in normal children. Brit.J.Anaesth.(1958), 3o, 398-4o8

29. John W.Severinghaus, M.D.,and Stuart-C. Cullen,M.D. Depression of Myocardium and body oxygen Consumption with Fluothane. Anestheiology, 1958, 19, 165 - 177.

3o. Price,H.L. and Price,M.L.: Has Halothane a Predominant Circulatory Action. Anesthesiology, Nov-Dec.1966,Vol.27 Nr.6,Part 1,S.764 - 769

siehe auch:

47.	160.
15.	18.
16.	19.
168.	191.
31.	192.
34.	176.
171.	177.
173.	178.

Methoxyfluorane (Penthrane):

31. Bagwell, Ervin E., M.S., and Eugene F. Woods, Ph.D.: Cardiovascular Effects of Methoxyfluorane. Anesthesiology, Jan.-Feb. 1962, Vol.23, Nr.1, S.51 - 57

32. Knox, Paul R., William C. North, C.R. Stephen: Methoxyfluorane - A Clinical Evaluation. Anesthesiology, Mar.-Apr. 1962, Vol. 23, Nr.2, S.238 - 242

33. Bagwell, Ervin, E., Eugene F. Woods, Richard H. Gadsden: Blood Levels and Cardiovascular Dynamics During Methoxyfluorane Inhalation in Dogs. Anesthesiology, Mar.-Apr.1962, Vol.23, Nr.2, S.243 - 247

34. Walker, Joe A., M.D., G.W.N. Eggers, Jr. M.D.: Anesthesiology, Sept.-Oct.62, Vol.23, Nr.5, S.639-642

35. North, W.C. and Knox, P.R., Vartanian, V. and Stephen, C.R.: Respiratory, Circulatory and Hepatic effects of Methoxyfluorane in Dogs. Anesthesiology, Jan.-Feb. 61, Vol.22 Nr.1, S. 138 - 139

...

36. Roberts,R.D.,J.F.Cam, (London) : Methoxyfluorane (A study of 5o selected cases). Anaesthesia, Vol. 19, 1964, S.126 - 127.

37. Clarke, P.C.,Currie,T.T.: The cardiac and peripheral vascular effects of methoxyfluorane (An experimental study in dogs). Anaesthesia, Vol,19,Nr.4, Oct.1964, S.514 - 423

38. Denton,M.O.H.,Torda, T.A.G.: Methoxyfluorane (Clinical experiences in fifty orthopadic cases). Anaesthesia, July 63, Vol.18 Nr.3, S.279 - 286.

39. Jarman, Ronald and Eaghill,H.B.: Methoxyfluorane (Penthrane) A clinical investigation. Anaesthesia, Vol.18, Nr.3, July 63, S.265 - 278

4o. Dobkin,A.B. and Fedoruk,S.: Comparision of cardiovascular, respiratory and metabolic effects of methoxyfluorane and halothane in dogs. Anesthesiology, 1961, Vol.22, S.355 (22, 355(1961)).

41. Artusio,J.F.,Jr.,van Poznak,A., Hunt,R.E., Tiers,F.M., and Alexander, M.: Clinical evaluation of methoxyfluorane in man. Anesthesiology, 196o, Vol21, S.512 (21, 512 (196o))

42. Black, Gerald W. and James L. Rea: Affects of Methoxyfluorane (Penthrane) Anesthesia in children. Brit.J.Anesth.(1964),36,26-3o

43. Black, Gerald W. and Leo Ardle: The Effect of Methoxyfluorane (Penthrane) on the peripheral Circulation in Man. Brit.J.Anesth.(1965), 37, 947-51

44. Gordon,M.,Wyant, F.R.C.P.(C),F.F.A. R.C.S. Prof.of Anest. University of Saskatchewan : The Heart and Circulation During Methoxyfluorane Anesthesia. From a Symposium, April 1966, Pittsburgh and New York, Presented under the Suspices of the Excepta Medica Foundation Through Support by Abbott Laboratories.

Chloroform

45. Payne, J.P. and C.M. Conway: Cardiovascular, Respiratory and Metabolic Changes During Chloroform Anaesthesia. Brit.J. Anaesth. (1963) 35, 588

siehe auch:

13. 153.
14, 175.
47. 176.
182.

Chloräthyl

46. Nida,S.v.: Hat der Chloräthylrausch heute noch seine Berechtigung? Tagung der Dtsch.Gesellschaft für Chirurgie 9.-12.4.58 Anästhesist, Okt.58, Bd.7,H.1o S.29o.

siehe auch:
153.

Trichloräthylen

47. Mayrhofer, O.Wien: Vor- und Nachteile neuer Narkosemittel.
Diskussion am runden Tisch, abgehalten in Düsseldorf am 11.Sept.59.
Anästhesist, Mai 6o,Bd.9,H.5
S.181 - 188

Isopropylchlorid

48. Fischer,W. und K.Bock: Elektrokardiographische Veränderungen bei Isopropylchlorid-Narkosen im Kindesalter.

49. Enders A. und Fr.Körner: Der Einfluss der Isopropylelchloridnarkose auf Herz und Kreislauf im Tierexperiment.
Anästhesist, 1952, 1, 113 - 115

5o. Buhr, Gustav: Die Widmung der Isopropylchloridnarkose auf die Herz- und Kreislaufdynamik beim Menschen.
Anästhesist 1953, 2, 18o - 183

siehe auch:

179.
18o.

Lachgas N_2O

51. Craythorne, N.W.B. and T.D.Darby: The cardic vascular Effect of Nitrons Oxide in the Dog.
Brit.J.Anaesth. (1965), 37, 56o

siehe auch:
176.
182.

Sauerstoff:

52. Du Bois,Arthur B.,M.D.: Oxygen Toxicity.
Anesthesiology, July-Aug.62, Vol.23
Nr.4, S.473-477.

53. Middleton,Harry G. und L.Rendell-Baker: Anaesthesia and coronary arteria disease.
Anaesthesia, July 1960,Vol.15,Nr.3
S.310 - 320

54. Redderson Carl L., und J.S.Gravenstein: Untersuchungen über die Wirkung des Sauerstoffes und des Heliums auf den Kreislauf.
Anästhesist, 1964, Bd. 13, H.4,
S.135 - 136

Cyclopropan

55. Davis, L.D., Helmer, Murphey: Cyclopropan - Epinephrine ventricular Tachycardia.
Anestesiology, Jan.-Feb. 1964,
Vol. 25, Nr.1, S.54 - 57

56. Bagwell,E.E.,E.F.Woods, G.G.Durst: Influence of Reserpine on Cardiovascular and Sympatho-Adrenal Respondes to Cyclopropane Anesthesia in the Dog.
Anesthesiology, Mar.-Apr.1964.Vol.25
Nr.2, S.148 - 155

57. Levy,Joseph, V., Ichianagi, Kunio,E.L. Frederickson: Effect of Cyclopropane on Myocardial Contraction and Membran Potentials.
Anesthesiology, Mar.-Apr., 63, Vol.24
Nr.2, S.185 - 193

58. Jones,R.E., Guldmann, M.,Linde,H.W., Dripps, R.D. and Price,H.L. : Cyclopropan anesthesia. (III. Effects of cyclopropane on respiration and circulation in normal man.) Anesthesiology, July-Aug. 1960,Vol.2 Nr.4, S. 380 - 393.

59. Lurie,A.A.,M.D., R.R. Jones, M.D., H.W.Linde, Ph.D., M.L.Price,A.B., R.D.Dripps,M.D.,H.L.Price, M.D.: Cyclopropane Anesthesia. I.Cardiac Rate and Rhythm During Steady Levels of Cyclopropane Anesthesia at Normal and Elevated End-expiratory Carbon Dioxide Tensions. Anesthesiology, 19, (1958), p. 457 - 472.

60. Li, T.H., and Etsten,B: Effect of Cyclopropan anesthesia on cardiac output and related haemodynamics in man. Anesthesiology, 18, 15, 1957.

61. Shirley Marxee,M.D., H.H.Wang,M.D.,S.C. Wang,Ph.D.: Effects of Cyclopropane on the Central vasomotor of the Dog. Anesthesiology, Nov.-Dec.1966, Vol.27, Nr.6,Part 1, S.742 - 755

62. Bartelstone, Herbert J., Katz,Ronald L. Ngai,S.H.: Effects of Cyclopropane on Reflexly Induced Circulatory Responses in the Dog. Anesthesiology, Nov.-Dec.1966, Vol.27, Nr.6,Part 1,S.756 - 763.

siehe auch:

151.	191.
47.	175.
63.	176.
168.	177.
162.	178.
153.	65.

Halopropane:

63. Stephen,C.R.,W.C.North: Halopropane - A Clinical Evaluation.
Anesthesiology, Sept.-Oct.1964, Vol.25, Nr.5, S.6oo - 6o6.

Injektionsnarkotika

Barbiturate:

64. Dönhardt,A., H.H.Frey, u.F.Lenz: Elektrokardiogramm u. Serumkalium während der Narkose mit Thiobarbituraten.
Anästhesist, April 58,Bd.7,H.4, S.1o3 - 1o4.

65. Hügin,W. u.W.Eger: Ballistographische Untersuchungen zur Frage der Widerstandsänderung im peripheren Kreislauf durch Thiopental- oder Cyclopropannarkose.
Anästhesist, Febr.61,Bd.1o,H.2, S.46 - 48.

66. Schilling,K.u.K.O. Scheppokat: Über das Verhalten von intrakardialen Drucken und Herzfrequenz bei Narkoseeinleitung mit Thiobutobarbital (Inactin der Fa. Promonta, Hamburg) bei Kranken mit Herzfehlern.
Anästhesist, Aug.63,Bd.12, H.8, S.255 - 259.

67. Samie, Abdel M.u.M.K. Shata: Vergleichende Untersuchung der Wirkungen von Hexobarbital - Natrium und Thiopental-Natriumauf das isolierte Kaninchenherz.
Anästhestist, Jan.66,Bd.15,H.1, S.6 - 1o.

68. Buhr, Gustav: Über die Wirkung der Sauerstoffinhalation auf die arterielle Kreislaufdynamik im Stadium tiefer Evipan-Natrium-Narkose.
Anästhesist, 1952, 1, 85 - 88

siehe auch:

158. 153.
1oo. 72.
175. 196.
75.

Evipan: siehe auch:

15o. 158.
88. 13o.
67. 68.

Pentobarbital: siehe auch:

12.
176.

Methohexital: siehe auch:

77.

Phenoxyessigsäurederivate:

69. Eger,W.,R.Frey, J.Kramer,K.H.Weis: Ballistographische Untersuchungen während intravenöser Kurznarkosen mit einem Phenoxyessigsäureamidderivat.(Estil)
Anästhesist, Aug.62,Bd.11,H.8, S.277-79

70. Ey,W., W.T.Ulmer, R.Reichel: Untersuchungen über die Wirkung eines Kurznarkoticums (2-Methoxy-4-allyl-phenoxyessigsäure - N,N - diathylamid) mit ventilationssteigender Wirkung auf den Gasstoffwechsel.
Anästhesist, Okt.62,Bd.11,H.1o, S.33o - 334

71. Berkel,H.A.: Tödlicher Narkosezwischenfall nach Injektion eines Phenoxyessigsäureamidderivates.
Anästhesist, Feb.62,Bd.11, H.2,S.56

72. Schwarz,Reinhold: Kreislaufanalytische Untersuchungen und klinische Erfahrungen bei Kurznarkosen mit dem Phenoxyessigsäureamidderivat Estil.
Anästesist, Juni 63,Bd.12,H.6, S.186 - 19o

73. Langrehr, D., u. H.L'Allemand: Über das Verhalten von Kreislauf und Atmung bei intravenöser Kurznarkosen mit 2-Methoxy-4-allyl-phenoxyessigsäure - N,N - diathylamid.
Anästhesist, Nov. 63,Bd.12,H.11 S. 325 - 333

74. 1. Cardiovascular Effects of Propanidid. Discussion
Acta anaesth.Scand.1965, Suppl.XVII S. 45

75. Dundee,J.W.: Comparison of the Effects of Methohexital and Propanidid on the Blood Pressure.
Acta anaesth.Scand.1965,Suppl.XVII, S.51 - 52

76. [illegible],A. [illegible]: Analyses of the Blood Circulation after Administration of Propanidid.
Acta anaesth.Scand.1965,Suppl. XVII, 53 - 54

77. [illegible]: Cardiovascular Effect of Propanidid and Methohexital Sodium in Dogs.
Acta anaesth.Scand.1965,Supp. XVII, 55 - 57

78. Zindler, M.: Report ond Langrehr:Cardiovascular Effects of Propanidid.
Acta anaesth.Scand.1965, Suppl.XVII, 59 - 61

79. [illegible]: Allergie and Anaphylactic Reactions, Decrease in Blood Pressure.
Acta anästh.Scand. 1965, Supp.XVII 79 - 8o

8o. Eckart, Ilse: Klinische Erfahrungen mit dem Kurznarkotikum "Epontol".
Deutsches Medizin.Journal, (Organ des Dtsch.Kongr.f.ärztl. Fortbildung) 1965, 16.Jahrg., H.12, S.42o

81. [illegible]: Die Bronchoskopie in Atemlähmung unter Anwendung des Kurznarkotikums (Bayer 142o) Epontol.
Med.Welt 1965, 1757 - 176o

82. Eisterer,H., Gertrud Fraundorfer, P.Porges, Helga Seidl und K. Steinbereithner: Erfahrungen mit Propanidid bei ambulanten Eingriffen. Wiener Med.Woschr.1965,115,Jahrg. Nr.32, S. 638 - 641.

Estil:

69. 71.
7o. 72.
73.

Propanidid:

74. 78.
75. 79.
76. 8o.
77. 81.
82.

siehe auch:
196.

Hydroxydion:

83. Hohmann,Gerhard: Analysen von Kreislauf und Atmung bei der Einleitung von Narkosen mit Hydroxydion. Anästhesist, Jan.58, Bd.7,H.1,S. 15 - 18

84. Hohmann,Gerhard: Weitere Untersuchungen über die Kreislaufwirkung des Hdroxydions in der Einleitungsphase der Narkose. Anästhesist, Sept.58,Bd.7,H.9, S.28o - 282

85. Franke,D.,Friedel,B. Peter u.Schütze: Studien zur Hydroxydionanästhesie. Anästhesist, Apr. 59,Bd.8,H.4,S.97

86. Opderbecke,H.W.: Erfahrungen mit der Steroidnarkose bei kardiovaskulären Eingriffen. Anästhesist, März 6o,Bd.9,H.3, S.115 - 116

87. Broghammer, H., u.H. Schilffarth: Klinisch-experimentelle Untersuchungen mit fortlaufenden Registrierungen während Hydroxydion-Narkose. Anästhesist, Aug.61,Bd.1o, H.8, S.237 - 242

88. Litarczek,G.,Dacia Litarczek,B.Fotiade u. T.Stefanescu.: Die Steroidnarkose in der Herzchirurgie. Anästhesist, Juli 62, Bd.11,H.4, S.225 - 229

89. Dimpfl,Joseph: Unsere Erfahrungen mit Steroidnarkosen bei 213 Schnittentbindungen. Anästhesist Juni 63, Bd.12,H.6 S.182 - 184

9o. Feldmann,S.A.,Robbie, D.S.,Monro, J.A. : Hydroxydion (presuren) hypnosis for cardiac catheterisation. Anaesthesia, April 61,Vol.16,Nr.2, S.17 - 26

(Sernyl) Cyclohexamine :

91. Gött, Ulrich: Zur Anästhesie mit Cyclohexaminen. Anästhesist, Aug.6o, Bd.9,H.8, S.261 - 264

92. Johnstone, M.: Die Verwendung von Sernyl in der klinischen Anästhesie. Anästhesist, 6o,Bd.9,H.3,S.114-115

93. Scholler,Karl Ludwig, Hannelore Thies, Kurt Wiemers: Die Allgemeinanästhesie mit Cyclohexaminderivaten, klinische Beobachtungen und elektrokardiographische Untersuchungen. Anästhesist, Mai 6o, Bd.9,H.5, S.163 - 169

Hexafluorenium

94. Mostert,J.W. and Kündig: Experimental Study of Arrhythmias and Bronchospasm Associated with the Use of Hexafluorenium. Brit.J.Anaesth.(1965) 37,591 - 6oo

siehe auch:
1oo.

Muskelrelaxantien:

96. Török,E., L.Decsi, J.Mékes, u.J.Papp: Klinische und tierexperimentelle Erfahrungen mit kombinierter Verwendung von Muskelrelaxantien. Anästhesist, Sept.61,Bd.1o,H.9, S.273 - 278

97. Foldes,F.F.,M.D., A.P.Monte,H.U. Brunn Jr.,B.Wolfson: Studies with muscle Relaxants in inesthetized subjects. Anesthesiology, Mar.-Apr. 61,Bd.22, Nr.2, S.23o - 236

Succinyldicholin:

98. Imo, Karl: Vorteile der Succinyl-bis-cholinchlorid-Anwendung für langdauernde Muskelerschlaffung. Anästhesist, Juli 58, Bd.7,H.7,S.2o2

99. Meyer,E. u.W. Hügin: Herz- und Kreislaufreaktionen auf Succinylcholin.
Anästhesist, Aug.63, Bd.12,H.3, S. 65 - 66

100. Schoenstadt,David A. and Charles E.Whitcher: Observations on the Mechanism of Succinylcholin-Induced Cardiac Arrhythmias.
Anesthesiology, May-June 63,Vol.24 Nr.3,S.358 - 362.

101. Anibal,H. Galindo,M.D., and Thomas B. Davis,M.D. Succinylcholin and Cardiac Excitability.
Anesthesiology, Jan.-Febr.62,Vol.23 Nr.1, S. 32 - 40

102. Williams,C.H.,M.D., S.Deutsch,Ph.D.,M.D., H.W.Linde,Ph.D.,J.W. Bullough,F.F.A.,R.C.S., R.D.Dripps,M.D.: Effects of intravenously administered Succinyldicholine on cardiac rate, rhythm, and arterial blood pressure in anesthetized man.
Anesthesiology, Nov.-Dec.61, Vol.22 Nr.6, S. 947 - 954

103. Basseto, Reinaldo, S., M.D.: Effects of intravenously administered Succinylcholine upon cardiac rate and rhythm.
Anesthesiology,July-Aug.60, Vol.21, Nr.4, S.401 - 404

104. Craythorne,A.W.B.,M.D., B.Ch.,Hermann Turndorf, M.D., Robert D.Dripps, M.D.: Changes in Pulse Rate and Rhythm Associated with the Use of Succinylcholine in anesthetized children.
Anesthesiology,Sept.-Oct.,60,Vol.21 Nr.5,S.465 - 470

105. Martin,Dr.K.H., Dr.H. Fischer: Herzfrequenzänderungen und Rhythmusstörungen nach Succinylcholininjektion und während der Intubation.
Zbl.f.Chir.,Bd.81, 1956,H.35,S.1908-1916

1o6.	Hayward, S.Phillips,M.D., Augusta,Georgia:	Physiologic Changes Noted with the Use of Succinylcholine chloride, as a Muscle Relaxant During Endotracheal Intubation. Curr.Res.Anesth.Analg., May-June 1954, Vol.33, S.165 - 177
1o7.	Craythorne,N.W.Brian,M.B., B.Ch.; Hermann Turndorf,M.D., Robert D.Dripps,M.D.:	Changes in Pulse Rate and Rhythm Associated with the Use of Succinylcholine in anesthetized children. Anesthesiology, Sept.-Oct. 196o, Vol,21, Nr.5, S.465 - 47o
1o8.	Dowdy,Elisabeth G.,M.D., Leonard W.Fabian, M.D.:	Ventricular Arrhythmias Induced by Succinylcholine in digitalized Patients. Anesth.Analg.Curr.Res.,Juli-Aug. 63,Vol.42, Nr4,S.5o1 - 513
1o9.	Graf, Klaus, Gunnar Ström and Ake Wählin:	Circulatory Effects of Succinylcholine in Man. Acta anaesth.Scand.1963, Supp. XIV.
11o.	Eyrich,K, M.Friedemann und K.L.Scholler:	Nebenwirkungen von Succinylcholin auf das Herz. Anästhesist 1965, Bd.14,H.1o, S.3o3 - 3o7

siehe auch:

8. 153.
9. 164.
97. 2o7.

<u>Curare</u>:

siehe unter:

9. 97. 174. 122.
96. 163. 182.

Gallamidium:

111. Thomas, E.T.: The effect of gallamine triethiodide on blood pressure.
Anaesthesia, Kuly 63, Vol. 18, Nr.3, S. 316 - 323

112. Morgenstern, C. und G. Splith: Untersuchungen über die Ursachen der Gallamintachykardie und ihre antagonistische Beeinflussung durch Beta-Adrenolytica .
Anästhesist, 1965, Bd.14,H.lo, S.298 - 3ol

siehe ausserdem:

97.
163.
182.

Decamethonium:

siehe unter:

97.
164.
182.

Toxiferin (und Diallyl-nor-toxiferin):

113. Foldes, F. Bernard Wolfson u.Martin Sokoll: Toxiferin, experimentelle und klinische Untersuchungen seiner neuromuskulären Wirksamkeit.
Anästhesist, Juli 61, Bd.lo,H.7, S.2lo - 213

114. Hügin, W.u.P.Kissling: C-Toxiferin I in der klinischen Anästhesie.
Anästhesist, Mai 61, Bd.lo,H.5, S. 137 - 139

115. Seeger, R.: Curarisierung mit dem Calebassenalkaloid Toxiferin. Anästhesist, Mai 61, Bd.1o, H.5, S.129 - 137

116. Seeger, R.: Curarisierung mit dem Calebassenalkaloid Toxiferin II. Toxiferin als Relaxans bei langdauernden chirurgischen Eingriffen. Anästhesist, Nov. 61, Bd.1o,H.11 S. 321 - 33o

117. Seeger, R.,F.Ahnefeld, u.E.Hauenschild: Erfahrungen mit dem neuen synthetischen Muskelrelaxans Ro 4-3816, einem Derivat des Calebassenalkaloides Toxiferin. Anästhesist, Feb.62,Bd.11,H.2, S.37 - 43

118. Waser, P.G. u. P.Harbuk: Pharmakologie und klinische Anwendung des kurzdazernden Muskelrelaxans Diallyl-Nor-Toxiferin. Anästhesist, Feb.62, Bd.11, H.2, S. 33 - 37

119. Hunter,A.R.: Diallyl Toxiferine. Brit.J.Anaesth.(1964), 36, 466 - 47o

12o Hohmann, G.: Ein neues Muskelrelaxans. Berliner Medizin, 1963, 14,S.592

121. Tschirren,B., R.Obrecht, u. F.Roth: Klinische Erfahrungen mit Diallylnor-toxiferin (Ro 4-3816) bei der Hyperventilationsnarkose mit Lachgas. Schweiz.Med.Wschr.(J.Suisse de Méd.) Aug. 1963, 93, Nr.33, S.1o72-1o75

122. Alder, A.: Praktische Erfahrungen mit Diallyl-nor Toxiferin.
Anästhesist, Juni 63, Bd.12, H.6, S. 172 - 174

123. Bächtold, H.B., Fr. Fornasari u.A.Hürlimann: Diallyl-bis-nor-toxiferin, ein depolarisationshemmendes Muskelrelaxans.
Helv.Physiol.et Pharmacol.Acta 1964, Vol.22. Fasc. 2

siehe auch:
122.
118.
207 a.

Prestonal (G 25 178) :

124. Hunter, A.R. G 25 178 (Prestonal), ein neues kurzwirksames Muskelrelaxans.
Anästhesist, März 59, Bd.8, H.3, S. 82 - 85

Neuroleptanalgesie:

125. Alder, A.: Erfahrungen mit Neuroleptanalgesie.
Anästhesist, Nov. 61, Bd.10, H.11, S. 321 - 325

126. De Castro, J., P. Mundeleer: Die Neuroleptanalgesie (Auswahl der Präparate, Bedeutung der Analgesie und der Neurolepsie.
Anästhesist, Jan. 62, Bd.11, H. 1 S. 10 - 17

127. Henschel, Walter Dr.: Erfahrungen mit der Neuroleptanalgesie
Bremer Ärzteblatt, Mai 64, H.5

128. Krenscher, H.: Vorsitz Herr Dr.W.A.Henschel. Bericht über das Symposion über Neuroleptanalgesie. Anästhesist, Jan. 65, Bd.14,H.1, S.21 - 23

129. Corssen,Günter, Edward F.Domino u. Robert B. Sweet: Neuroleptanalgesia and Anesthesia. Current Researches 64, Vol.43,Nr.6

130. Zinderl,Martin,Siegr. Eumicke u.Peter Satter: Chirurgische Korrektur der Mitral-stenose unter Neuroleptanalgesie. Übersetzung des Vortrages, gehalten auf dem III. Weltkongr.f.Anästhesie in Sao Paulo (Brasilien) v.2o.-26.9.64

131. Krenscher, H., Prof.Dr.R.Frey: Die Neuroleptanalgesie. Dtsch.med.Woschr.Apr.65, 96.Jahrg. S. 721 - 725

132. Prinzhorn,Günter, Oberstabsarzt : Die Neuroleptanalgesie, ein neues Verfahren der Allgemeinbetäubung. Wehrmedizin.Mitteilungen 64, H.6

133. Corssen,Günter: Neuroleptanalgesie bei Herzoperationen mit der Herz-Lungen-Maschine. Medical Tribune, Jan.65,Ref.e.Vortr.

134. Jelnosky, John u. J. F. Jardocki: A Study of some of the Pharmacologie Actions of Fentanyl Citrate and Droperidol. Toxicology and applied Pharmacology 6, 63 - 7o (1964)

135. Ferrari,Heriberto A. u.Oscar A. Fuentes: Referat eines Vortrages, gehalten auf dem 3. Internat.Anästhesie-Weltkongr. in Sao Paulo v.2o.-26.9.64, Janssen GmbH Düsseldorf.

136. Gardocki, J.F. and John Jelnosky: A Study of Some of the Pharmacologic Actions of Fentanyl-Citrate. Toxicology and applied Pharmacology 6, 48 - 62 (1964)

137. Jelnosky, John, Rochelle Katz, and E.Dietrich: A Study of Some of the Pharmacologic Actions of Droperidol. Toxicology and Applied Pharmacology 6, 37 - 47

138. Gürtner, Th., A.Doenicke, u. W.Spiess: Neuroleptanalgesie. Erfahrungen über Typ I, II und deren Kombination. Anästhesist, Juni 64, Bd.13, H.6, S.183 - 89

139. Eerola, R., P.J. Pöntinen and P. Miettinen: Electrocardiographic Changes During Neurolept-Analgesie. Acta anaesth.Scand. 63, 7, 187 - 196

Haloanison:

126.

Dehydrobenzperidol (Droperidol):

127. 129.
128. 13o.
137.

Phenoperidin:

125. 132.
126. 138.

Fentanyl (Thalamonal):

127. 13o.
128. 136.
129.

Lokalanästhetika:

140. Alder P. u.Kocsár: Blutdruckeffekt einiger neuer Lokalanästhetika. Anästhesist, Mai 58, Bd.7,H.5

141. Wellhöner,H.H., H. Hartmann, J.Heidel u. M.Maschhour: Änderung der Toxizität von Procain, Procainamid u. Tetracain durch Bestandteile lytischer Mischungen. Anästhesist, Aug. 59, Bd.8,H.8, S.235 - 239

142. Killian, Hans: Die Komplikationen der Lokalanästhesie. Anästhesist, Okt. 61, Bd.1o,H.1o, S.294 - 3o2

143. Steward,Donald, M. William P.Rogers, John E.Mahaffey, Samuel Witherspoon, Eugene F.Woods: Effect of Local Anestetics on the Cardiovascular System of the Dog. Anesthesiology, Sept.-Oct. 1963, Vol.24, Nr.5,S.62o - 624

144. Nordovist P. and K.G. Diunér: Influence of Local Anaesthetics with vasoconstrictoris upon Circulation and Metabolism. Acta anaesth. Scand. 1961, 5, 63 - 79

145. John Adriani, M.D. Dono van Campbell,M.D., O.Horace Yarberry,Jr. M.D.: Influence of Absorption on Systemic Toxicity of Local Anesthetic Agents. Anesth.Analg.Curr.Res.,Sept.-Oct. (1959), Vol.38, Nr.5,S.37o

146. Sverre J. Loennacker: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Herzwirkung des Novocains und Procainamids unter O_2-Mangelzuständen. Anästhesist, 1954, 3, 135 - 138

siehe auch:

153.
182.
183.

Potenzierte Narkose und prämedikation:

147. Heinrich P.: Fragen der Behandlung bei akuter Rechtsinsuffizienz des Herzens. Anästhesist, Juni 59, Bd.8,H.6, S. 174 - 177

Chlorpromazin, Mepazin, Promethazin:

148. Just, O.,W.Nüssgen u.E.Beck: Anästhesie bei Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation. Anästhesist, März 59, Bd.8,H.3, S.65

Chlorpromazin:

149. Shnefeld, F.W.: Nebenwirkungsarme Phenothiazine in der Chirurgie. Anästhesist Juli 6o, Bd.9,H.7, S.23o - 232

15o. Gött, Ulrich u. Herbert Klensch: Kreislaufuntersuchungen unter den Bedingungen von Narkose und künstlicher Blutdrucksenkung. Anästhesist, März 61, Bd.1o,H.3, S.72 - 77

Weitere Literaturnachweise:

151. Hügin,W.: Die Verträglichkeit von Octapressin mit verschiedenen Narkosen. Anästhesist, Juni 62, Bd.11, H.6, S.185 - 187.

152. Rittmeyer, P.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung vasopressorischer Substanzen auf den kleinen Kreislauf.
Anästhesist, Nov.62 , Bd.11 H.11, S. 359 - 362

153. Hale,Donald,E. u. Wolfgang C.Seidel: Physiologie und Pharmakologie des Herzens (Gastvorlesung an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz im Mai 61)
Anästhesist, Nov.62, Bd. 11,H.11 S. 362 - 367

154. Edlinger, E.: Zur Prämedikation in der Kinderanästhesie.
Anästhesist, Juni 63, Bd.12, H.6, S. 174 - 178

155. Hügin, W.: Fragen der Anästhesie bei Patienten, die unter Hochdruckbehandlung stehen.
Anästhesist, Sept. 63, Bd. 12, H.9, S. 280 - 285

Moderne Narkose, Theorie und Praxis der Routineverfahren:

156. s. 63
157. s.68, s.72
158. s.86.
159. s.97
160. s.100, 101
161 s.102 - 104
162. s.105
163. s.116
164. s.119
165. s.129

166. Gravenstein, J.S.,M.D. Thorkild W.Andersen, C.B. De Padua: Effects of Atropine and Scopolamine on the Cardiovascular System in Man.
Anesthesiology, March-Apr.64, Vol.25, Nr.2, S.123 - 130

168. Tsung-Han Li,M.D., Lembit Hans Laasberg, Ch.E. Benjamin E.Etsten: Effects of Anesthetics on Myocardial Catecholamines. Anesthesiology, Sept.-Oct.64, Vol.25, Nr.5, S.642 - 649

169. Kemp,S.W., Morton,H.J.V.: The effect of atropine and neostigmine on the pulse rates of anaesthetized patients. Anaesthesia, April 62, Vol. 17, Nr.2, S. 17o - 175

17o. Dobkin,A.V.,Keil,A., Wong,Gerald: Circulatory response to oil with phenothiazines. Anaesthesia, Apr.61, Vol.16,Nr.2, S.16o - 171

171. Black,G.W., Love,I.H.S.: Circulatory and respiratory effects of ether, halothane and the azeotrope mixture. (A comparative study in children). Anaesthesia, Apr.61, Vol.16,Nr.2, S. 324 - 332

172. Jones, R.E.,Deutsch S., Thondorf, H.: Effects of atropine on cardiac rhythm in conscions anesthetized man. Anestesiology, Jan.-Feb.61,Vol.22 Nr.1, S. 67 - 73

173. Eberlein,H.J.: Einfluss verschiedener Anästhetica auf Coronarwiderstand und Reaktionsweise des Coronarsystems beim Hund. Anästhesist, Dez.64, Bd.13,H.12, S.381 - 384

174. Price, Henry L. M.D. and Peter J.Cohen, M.D.: (ausgewählte Kapitel: 175 - 178) Effects of Anesthetics on the Circulation. s. 7o ff. , Charles C. Thomas Publisher Springfield, Illinois, USA, 1964

175. Dresel, Peter,E.: Cyclopropane-Epinephrine Cardiac Arrhythmias. s.94 ff.

176. Morrow,Dean H.: Ventricular Function during Anesthesia S. 127 ff

177. Tsung-Han Li: B Cardiac Output during Anesthesia. S. 166 ff.

178. Black, Gerald W.: Changes in the peripheral Circulation of Man during Inhalation Anesthesia. s. 278 ff

179. Kluger, P.: Münch.med.Woschr. 94, 2215 (1952)

180. Mohr, H. und H. Breuninger: Anästhesist, 1955, 4, 16 (1955)

181. Hallesmann, W. u. O. Pribilla: Anästhesist, 1958, 7, 175 (1958)

182. Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie: Kuschinsky, G. und H. Lüllmann: 2., überarbeitete und erweiterte Auflage, 1966, Georg Thieme-Verlag Stuttgart.

183. Burstein, Ch: Anesthesiology, 13, 5, 510 (1952)

184. Burstein, Ch., Francis J. Lopento,W.Newman: Anesthesiology, 11, 224 (1950)

185. Zenker, R., u.R.Beer: Nil nocere. Dtsch.med.Wschr. 87, 468 (1962)

186. Etsten, Benjamin and Tsung-Han Li: Current Concepts of Myocardial Function During Anaesthesia. Brit.J.Anaesth. (1962), 34, s. 884 - 889

187. Dundee, John.W.,James Moore, William J. Love, Robert M. Nickoll and Richard S.J.Clarke: Studies of Drugs giben before Inaesthesia (vi : The Phenothiazine Derivates). Brit. J.Anaesth. (1965), 37, 332

188. Foldes, F.F. and T.A.G.Torda: Comperative Studies with Narcotics and Narcotic Antagonists in Man. Acta anaesth.Scand. 1965, 9, 121 - 38

189. Hutschenreuter, K. und M. Schneider: Über ein Kreislaufanaleptikum mit neuartigem Wirkungscharakter. Anästhesist, April 62, Bd.11, H.4, S.129 - 131.

190. Hamelberg, W.,Sprouse, J.H., Mahaffey, J.E. und Richardson, J.A.: Catecholamine levels during deep and light anesthesia. Anesthesiology, 21, 297 (1960)

191. Johnstone Michael: Die Kardiovasculären Wirkungen der Anästhesie, mit besonderer Berücksichtigung der pharmakologischen Blockade der Beta-Rezeptoren des Myokards. Anästhesist, Juli 64, Bd. 17, H.7, S. 215 - 217

192. Petter, A. und G. Schlaz: Zur Behandlung Adrenalin - induzierter Herzarrhythmien mit Ajmalin während der Anästhesie mit halogenierten Inhalationsnarkotika. Anästhesist, 1965, Bd.14, H.3, S.68 - 71

193. Fischer, Carl,W.,M.D., Leslie L.Benett,M.D., Ph.D., and Akhtar Allahwla, A.B.: The Effects of Inhalational Anesthetic Agents on the Myocardium of the Dog. Anesthesiology, Jan. 51, 12, 19-26

194. Calm, J., J.M.Melon, M.Dubrasquet und J. Bodion : Die neurovegetive Dämpfung im sogenannten"künstlichen Winter - schlaf" mit hydrierten Mutterkornalkaloiden (Physiologische Studie).
Anästhesist, 1955, 4, 82 - 88

195. Calm, H. und Campan,L.: Künstlicher Winterschlaf ohne Chlorpromazin (Megaphen) - Anwendung von Hydergin in der Neurochirurgie.
Anästhesist, 1954, 3, 155 - 156

196. Zindler, M.: Intravenöse Kurznarkose für ambulante Patienten (Barbiturate (Methohexital) und Propanidid).
Dtsch.Med.Woschr., Aug.65, 9o.Jahrg. Nr.35, S.15o6 - 151o

197. Kroneberg, G.,K. Stoepel und K.Schlossmann: Zur Pharmakologie eines neuen Hochdruckmittels (Bayer 1464),Cyclazenin).
Hochdruckforschung (Fortschritte auf dem Gebiete der Inneren Medizin). II. Symposion in Freiburg/Br. am 18. und 19. Juli 1964. 1965, S. 48 - 57

198. Bader, M.: Beihefte zur Zeitschrift für HNO-Heilkunde. Wegweiser für die fachärztliche Praxis.
Mai 1956, Bd. 5, H.1o, S.3o9-311

Erfahrungen mit Megaphen - Prämedikation bei Tonsillektomien.

199. Klosterhalfen H.: Über die Anwendung der Phenothiazine in der Urologie.
Ztsch. f. Urologie. 1959,Bd.52, H. 4, S. 238 - 249.

2oo. Wirth, W.,R.Gösswald und W. Väter: Zur Pharmakologie acylierter Phenothiazin-Derivate.
Archives Internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie.
I.décembre 1959, Vol.CXXIII, Fasc.I-II

2o1. Bryk, Dr.Barbara und Dr.Berthold Moldenhauer: Kombinationstherapie schwerer manischer und manieformer Erregungszustände mit Megaphen - Randolectil.
Med. Welt, Juni 1962, Nr.25, S.1426 - 1427

2o2. Seyffert, Dr.H.-M.: Megaphen zur Behandlung der Trigeminusneuralgie.
Medizinische, Febr.1955, Nr.6, S.226 - 227

2o3. Schimke, K.: Klinische Erfahrungen mit α-Methyldopa in der Therapie der arteriellen Hypertension.
Med.Klinik, Sept. 65, 6o.Jahrg. Nr. 38, S.1536 - 1541

2o4. Schubert, René und Joachim Nossen: Klinische Erfahrungen mit Alpha-Methyl- Dopa.
Ärztl.Forschung. Zeitschr. über die Forschungsergebnisse der gesamten Medizin. Okt. 1964, XVII. Jahrg., H. 1o, S.532 - 546

2o5. Brock, Th.: Erfahrungen mit Presinol bei der ambulanten Hochdrucktherapie.
Der Landarzt. Zeitschr.f. Allgemeinmedizin. März 1965, 41. Jahrg.H.8. S.341 - 342

2o6. Wölfer, H.J. und H. Hochrein: Probleme der Hochdruckbehandlung mit Alpha-Methyldopa. Hochdruckforschung. (Fortschritte auf dem Gebiete der Inneren Medizin). II. Symposion in Freiburg/Br. am 18. und 19. Juli 1964, 1965, S.264 - 268

2o7. Kühns, K., H.Beckmann und H.Lieff: Wirkungen und Nebenwirkungen einer kombinierten Hochdrucktherapie. Hochdruckforschung, S.2o2 - 2o5

Megaphen:

siehe:
12. 198. 2o1.
137. 199. 182.
17o. 2oo.

Atosil:

siehe:

119.
17o.

Pethidin (Dolantin:

siehe:

149.

2o8. Aronski, A., W.Bross u.P.Máslanka: Unsere Erfahrungen mit Pretheamid (Micoren) nach Lungenoperationen. Anästhestist, Apr.196o,Bd.9,H.4, S.137 - 138.

209.	Gippner, Doenicke, Chir.Poliklinik München:	Das Verhalten der Herz- und Kreislaufdynamik bei Halothane - Sauerstoff - und Halothane - Sauerstoff - Stickoxydalnarkosen, bei denen Propanidid als Einleitungsanästhetikum verwendet wurde.

Herrn Professor Dr.med. F. H o l l e danke ich, dass ich an seiner Klinik arbeiten durfte.

Herrn Privat-Dozent Dr.med.A. D o e n i c k e bin ich für das Thema und die grosszügige Unterstützung, die er mir bei meiner Arbeit jederzeit gewährte, sehr zu Dank verbunden.

Ferner möchte ich Herrn Dr.med. A. S c h e l l e n - b e r g e r für seine Hilfe danken.

Lebenslauf

Am 6. April 1943 wurde ich als dritter Sohn des Arztes Dr.med. Ernst Steger und seiner Ehefrau Anneliese, geborene Zimmermann, in Mühldorf/Inn geboren. Dort besuchte ich 4 Klassen Volksschule. Im Jahre 1953 trat ich in die dortige Städt. Oberrealschule ein. In den Jahren 1955 - 57 besuchte ich kurz das Engl. Institut in Heidelberg, anschliessend die Oberrealschule in Würzburg und ab Herbst 1957 die Städt. Oberrealschule in Burghausen/Salzach, wo ich im Jahre 1962 die Reifeprüfung ablegte. Im Wintersemester 1962/63 begann ich mein Studium an der Ludwig - Maximilians - Universität in München, wo ich 1963 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im Frühjahr 1965 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Das erste klinische Semester verbrachte ich an der Universität Wien, um anschliessend wieder in München zu studieren und dort 1968 mein Studium mit der ärztlichen Prüfung zu beenden.